

Travail de la Clinique de la Tuberculose. Laboratoire de Chimie.
(Professeur LÉON BERNARD)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BRETEY

Né le 20 juillet 1903, à Vandœuvre (Doubs)
Assistant adjoint au Dispensaire Léon Bourgeois
Lauréat de la Faculté de Médecine

ÉTUDE CRITIQUE DU DÉBIT CARDIAQUE

Une Technique nouvelle
pour sa mesure en Clinique

Président : M. LÉON BERNARD, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

Travail de la Clinique de la Tuberculose. Laboratoire de Chimie.
(Professeur Léon BERNARD)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BRETEY

Né le 20 juillet 1903, à Vandencourt (Doubs)
Assistant adjoint au Dispensaire Léon Bourgeois
Lauréat de la Faculté de Médecine

ÉTUDE CRITIQUE DU DÉBIT CARDIAQUE

Une Technique nouvelle
pour sa mesure en Clinique

Président : M. LÉON BERNARD, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie,	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROcq . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM

LAROCHE(G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT . . . Histologie
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON . . . Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique,
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU . . . Pathologie chirurgicale
 RICHET . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE . . . Histologie.
 VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUENIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.
CHIRAY.	Clinique médicale.	MATHIEU.	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ.	Clinique médicale.	MOCQUOT.	Clinique chirurgicale.
DUVOIR.	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER.	Clinique médicale.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique méd.	LE LORIER.	Clinique chirurgicale.
BASSET.	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	METZGER.	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT. Agrégé .		Education physique
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Professeur de la Clinique de la tuberculose
à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Témoignage de respectueuse gra-
titude pour sa haute bienveillance
et pour les encouragements qu'il a
bien voulu nous donner.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARLES AUBERTIN

Médecin de l'hôpital de la Pitié

*Qui nous a toujours montré un
bienveillant intérêt.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOËL FIESSINGER

Médecin de l'hôpital de la Charité

*Dont l'enseignement a déve-
loppé en nous le goût de la recher-
che scientifique.*

A M. LE DOCTEUR H.-R. OLIVIER

Chef de Laboratoire à la Faculté

*Qui a bien voulu nous associer
à ses recherches.*

A M. LE DOCTEUR LEGROUX

de l'Institut Pasteur

*En témoignage de notre recon-
naissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR HARTMANN

M. LE PROFESSEUR GILBERT

M. LE PROFESSEUR LENORMANT

M. LE DOCTEUR ENRIQUEZ

M. LE DOCTEUR DUJARRIER

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHABROL

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FIESSINGER

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

A MM. LES DOCTEURS BARON, POIX,
TRIBOULET, VALTIS

ÉTUDE CRITIQUE DU DÉBIT CARDIAQUE

Une Technique nouvelle pour sa mesure en Clinique

INTRODUCTION

« Je dis souvent que si vous pouvez mesurer ce dont vous parlez et l'exprimer par un nombre, vous savez quelque chose de votre sujet ; mais si vous ne pouvez pas le mesurer, si vous ne pouvez pas l'exprimer en nombre, vos connaissances sont d'une pauvre espèce et bien peu satisfaisantes ! Ce peut être le commencement de la connaissance, mais vous êtes, à peine, dans vos pensées, avancé vers la science, quel qu'en puisse être le sujet ».

LORD KELVIN.

(traduit par Lucien Poincaré,
Physique moderne, 1925, p. 24).

Il y a eu 300 ans en 1928 que paraissait à Francfort le petit livre : *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, dans lequel William Harvey établissait les notions modernes de la circulation du sang. Il peut nous paraître à peine croyable qu'avant cette époque, si proche encore

de nous, on ait à peu près tout ignoré du rôle joué par le cœur dans la circulation et par la circulation dans l'organisme.

Mais depuis, quelle revanche ! Peu d'organes ont suscité au cours du siècle dernier autant de travaux que le système circulatoire. On sait à quels résultats ont abouti les efforts des cliniciens en pathologie, des physiologistes en dynamique circulatoire, des chimistes dans l'étude des échanges si complexes dont le sang est le siège, non seulement au niveau des poumons, mais dans tous les tissus.

Appliquées d'abord à l'expérimentation sur l'animal, les techniques physiologiques deviennent, en se modifiant, applicables à l'homme, et presque toujours la clinique a pu utiliser avec avantage les indications qu'elles fournissent. En médecine comme dans bien des domaines, les méthodes scientifiques tendent de plus en plus à s'introduire. Capables de mesurer un phénomène que l'on se contentait auparavant de constater, elles permettent de comparer les résultats obtenus en des lieux et des temps différents, si les divers observateurs se sont placés dans les mêmes conditions expérimentales. Aussi croyons-nous que toute méthode de mesure nouvelle, pourvu que sa technique ne soit pas un tour de force réservé à quelques spécialistes, peut concourir au seul but qui importe au praticien : l'établissement d'un diagnostic précis en vue de la guérison du malade.

D'où vient qu'il suffise de remonter à quelques dizaines d'années seulement pour trouver l'origine des méthodes qui cherchent à mesurer chez l'homme l'importance de la circulation ? C'est que la difficulté est grande. Il ne peut être question de placer un compteur à la base de l'aorte comme on a pu le faire en physiologie animale avec des résultats d'ailleurs bien problématiques. D'autre part ce ne sont les mesures ni de la pression artérielle, ni de la fréquence du pouls, ni de la contenance des cavités ventriculaires, ni de la masse du sang, ni de la rapidité du courant sanguin mesurée dans certaines artères secondaires au cours d'opérations, qui peuvent permettre de calculer la quantité de sang refoulée par le cœur à chaque systole.

Différentes méthodes ont été proposées. Aucune jusqu'à présent ne s'était révélée suffisamment commode et sûre pour qu'on puisse en faire un large usage en clinique. Les unes nécessitent un temps très long qui décourage l'expérimentateur. D'autres, trop rapides au contraire, demandent au sujet d'accomplir des manœuvres spéciales. Il les exécute mal, le plus souvent, à moins d'un entraînement préalable, et elles le font sortir de l'état de repos dans lequel il est souhaitable que les mesures soient faites. Beaucoup enfin manquent par trop de sensibilité.

L'objet de ce travail est la mise au point d'une technique dans laquelle nous avons cherché à éviter ces graves inconvénients. Sans doute, il serait

trop beau que nous y ayons pleinement réussi du premier coup, mais nous avons la conviction que sous sa forme actuelle elle présente sur toutes les autres techniques des avantages incontestables, et que l'on peut en généraliser l'emploi en clinique.

La mise au point d'une technique nouvelle est chose délicate, parfois bien ingrate. Depuis le moment où ces recherches ont été commencées, des difficultés décourageantes ont surgi à plusieurs reprises. Elles pouvaient faire croire qu'il ne restait rien du travail déjà fait, mais elles ont pu être toutes écartées successivement. En raison de cette complexité des problèmes rencontrés, la partie clinique n'a pas pu recevoir tout le développement prévu, mais nous espérons pouvoir compléter ultérieurement ces observations.

La détermination d'un débit cardiaque par la technique décrite ne demande pas plus de deux heures. La méthode de dosage est relativement facile, elle ne nécessite que la prise de certaines précautions simples et un peu d'entraînement au maniement de l'appareil. Chaque partie de celui-ci a été étudiée spécialement et la plupart des pièces ont dû être modifiées à trois ou quatre, si ce n'est à cinq reprises différentes au cours des recherches. Il nous a paru intéressant de préciser pourquoi telle disposition a été adoptée de préférence à telle autre. Ceux qui désireraient reprendre ces études pourront ainsi éviter de se heurter aux mêmes difficultés que nous.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Les anciens savaient que le sang est contenu dans des réservoirs en forme de tubes membraneux, mais ils ne soupçonnaient pas qu'il est animé d'un mouvement circulaire continu ; ils pensaient qu'il partait du foie ou du cœur pour aller aux différents organes qu'il devait nourrir. A l'époque d'Hippocrate on connaissait cependant les veines et les artères, mais on pensait que les premières étaient chargées de conduire le sang, alors que les artères ne contenaient que de l'air.

Aristote écrivait : « De l'intestin, par les veines mésentériques, les aliments vont au cœur qui les anime, les transforme et les rend semblables au sang. Ce sang contenu dans les veines se répand avec elles dans toutes les parties et sert à les nourrir... L'air passe des poumons au cœur par les vaisseaux qui unissent ces deux organes, comme on peut s'en assurer en soufflant dans la trachée... Du cœur, l'air pénètre dans les artères qui en naissent... Les artères elles-mêmes perdent leur cavité intérieure en s'effilant et se continuant avec les nerfs et tendons. »

Hérophile est le premier à noter l'isochronisme des battements du cœur et des artères.

Il faut arriver à Galien pour assister aux débuts de l'expérimentation sur l'animal. Cela a été son grand mérite, d'autant plus que le respect professé à cette époque pour les morts interdisait toute recherche directe sur la structure anatomique du corps humain. Ouvrant une artère entre deux ligatures, il montra qu'elle n'est pas remplie d'air, mais de sang. La blessure d'une artère provoque une hémorragie qui peut permettre à la totalité du sang de s'écouler. Galien reconnaît que les battements des artères proviennent du cœur, car une ligature les arrête, mais il pense que leur propagation ne se fait que par l'épaisseur des parois. Il pense aussi que l'air, amené au cœur par les veines pulmonaires est transporté par le sang dans tout le corps. Enfin il croit que le mouvement du sang dans les veines est centrifuge.

Et puis, c'est le moyen-âge, où toutes les erreurs des anciens sont admises sans discussion. Au milieu du xvi^e siècle seulement quelques esprits indépendants osèrent combattre les idées qui depuis si longtemps avaient force de loi. Servet en 1553 décrit la petite circulation. Charles Estienne, Cannanus, Eustachio et Fabrice d'Acquapendente découvrent les valvules des veines. Mais c'est Césalpin qui décrit le cours véritable du sang, et le circuit de la grande circulation.

Enfin, en 1628, William Harvey se basant sur des expériences très précises sur l'animal, montre que le cœur relance dans les artères le sang qui lui

revient par les veines et qu'il doit exister par conséquent des communications directes entre le système artériel et le système veineux.

Malpighi, en 1661, apportait la preuve directe de cette communication en découvrant les capillaires du poumon d'une grenouille vivante.

On peut dire que la presque totalité de nos connaissances sur la circulation du sang a été acquise en un siècle seulement, de 1550 à 1650, dans cette période riche en découvertes que fut la Renaissance.

* * *

Depuis longtemps on a cherché à déterminer le débit cardiaque en partant de différentes mesures, de celle de la tension artérielle par exemple. Ces méthodes n'ont pas donné de résultats facilement applicables à la clinique, car le degré de leur approximation est par trop faible.

Elles sont malgré tout intéressantes, car elles ont permis à certains expérimentateurs de trouver par des méthodes de calcul plus récentes, des chiffres assez voisins de ceux obtenus par les méthodes beaucoup plus rigoureuses d'analyse des gaz respiratoires.

C'est ainsi que Straszburger (153) a pu étudier les rapports qui unissent la tension artérielle et le débit cardiaque au moyen des courbes de dilatation de l'aorte.

Staehelin et Muller (144, 145, 146) ont cherché

à obtenir le volume du sang passant dans une artère en se basant sur des considérations hydrodynamiques appliquées à la mesure de la pression artérielle.

Liljestrand et Zander (108) ont pu arriver à obtenir un rapport satisfaisant (dans les limites d'une constante personnelle), entre le débit cardiaque obtenu par l'analyse des gaz d'une part, et d'autre part le chiffre obtenu en divisant l'amplitude de la pression sanguine par la pression moyenne. Frank (51, 52, 53) en se basant sur l'analyse des propriétés des tuyaux élastiques et en appliquant sa théorie des ondes et celle de l'amortisseur à air, « windkessel », a pu indiquer qu'il est possible de calculer le débit cardiaque en partant de l'étude de la courbe de tension artérielle. Il arrive ainsi à la formule :

$$DV = \frac{DP \times Q \times T}{2C}$$

dans laquelle

DV = le débit systolique exprimé en cmc.

DP = pression différentielle du pouls en millimètres de mercure.

Q = la surface de la coupe de la base de l'aorte, en cm².

T = la durée d'oscillation du pouls.

C = la vitesse de propagation de l'onde, en cm. par seconde. Tous ces chiffres sont difficiles, sinon impossibles à mesurer exactement ; cependant en prenant les chiffres suivants pour base de calcul : DP = 25 mm. de mercure, Q = 6,5 cm², T = 0,300

seconde, $C = 500$ cm. par seconde, et en admettant que la diminution de pression par écoulement du sang est de 25 % (car la formule ci-dessus ne tient pas compte de ce facteur), Frank arrive à un débit systolique de 87 cmc. Frank (53) lui-même estime que l'on aurait tort de vouloir appliquer à la clinique cette méthode telle qu'elle est actuellement, mais il espère qu'elle pourra être perfectionnée.

Enfin, dernièrement, Broemser et Ranke (22) reprenant la même question, publient un long article où ils exposent leurs recherches. L'extrême abondance des formules mathématiques auxquelles ils sont conduits montre que cette façon d'aborder le problème du débit cardiaque n'est pas très simple. Les mesures qui entrent en ligne de compte restent d'ailleurs toujours aussi difficiles à déterminer exactement.

* * *

La vitesse du sang dans les artères, le temps qu'il met à revenir au cœur après en avoir été chassé, et surtout le travail fourni par le cœur ont suscité de nombreux travaux de la part des physiologistes vers le milieu du siècle dernier. Ils devaient fatalement les amener à rechercher quel est le débit du cœur c'est-à-dire quelle quantité de sang il rejette à chaque systole.

Vierordt (159) en particulier fit sur ces questions de nombreuses expériences qui devaient longtemps être citées dans tous les traités classiques de phy-

siologie. Il chercha surtout à déterminer la durée totale de la circulation. A cet effet il injectait une solution de ferro-cyanure dans une veine et mesurait le temps qui s'écoulait jusqu'à son apparition dans la veine symétrique. Il trouva ainsi des temps variables avec les animaux en expérience et remarqua que le nombre des pulsations cardiaques exécutées chez un de ces animaux pendant le temps moyen de la circulation est à peu près le même : 26,4 chez le lapin, 26 chez la chèvre, 26,7 chez le chien et 28,8 chez le cheval. Il en conclut que chez l'homme la durée de la circulation correspond également à 27 pulsations c'est-à-dire à 23 secondes environ. Utilisant les résultats de ses expériences, il trouva que le débit du cœur, rapporté au poids de l'animal est d'autant plus considérable que l'animal est plus petit. Il admit pour un homme de 63 kgr. un débit par minute de 13 litres environ.

Smith (143), Kries (95) et Tigerstedt (155) devaient faire à la méthode de Vierordt une série d'objections sérieuses. Ainsi Tigerstedt trouve chez le lapin 0,43 cmc. de sang comme débit du cœur à chaque pulsation mesuré directement, contre 3,88 cmc. comme débit calculé par Vierordt.

D'autres auteurs ont appliqué la méthode pléthysmométrique et ont enregistré les changements de volume du cœur à chaque systole [Roy, Marey (113, 114, 115), Fr. Franck (50)]. Une difficulté existe ici dans le fait que l'appareillage a une inertie assez considérable pouvant gêner les mouvements

du cœur. Elle a été tournée élégamment par Straub qui s'est contenté de photographier les variations de volume d'une bulle de savon qui était en communication avec le pléthysmomètre. La bulle étant sphérique, il était facile de calculer les volumes correspondant aux surfaces photographiées.

Une autre méthode consiste à endiguer le cours du sang dans l'aorte en liant les collatérales, et à interposer sur son passage un compteur approprié [Stolnikow (152), Tigerstedt (155)].

Sur certains animaux à sang froid (tortue, grenouille) il est facile d'isoler complètement le cœur de l'organisme et de le maintenir en activité pendant un temps assez long (Marey). On remplace le sang arrivant au cœur par une solution isotonique. Il va sans dire qu'ici le volume de cette solution qui passe par minute dans le cœur peut être exactement connu. Mais ces indications n'ont pas assez de valeur pour que l'on puisse en inférer le débit cardiaque dans des conditions parfaitement normales chez d'autres animaux ou chez l'homme. Starling (147) fait de plus remarquer que le débit obtenu ainsi ne tient pas compte de la circulation des artères coronaires.

Zuntz (165, 166) a décrit une méthode consistant en ceci : on arrête le cœur par excitation des pneumogastriques. On injecte alors dans l'aorte une quantité de sang telle que la hauteur du mercure dans un manomètre placé sur une collatérale, soit ramenée à la même valeur qu'avant l'excitation. La

quantité de sang injectée correspondrait pour cet auteur à la quantité de sang qui aurait été débitée pendant le même temps.

Stewart (151) injecte dans le cœur, pendant la diastole, un poids connu P d'une substance facile à déceler. Il suppose qu'il y a mélange intime avec le volume V du sang contenu dans le cœur. On prend à une artère périphérique une quantité v de sang contenant un poids p de la substance injectée. On obtient le volume V par la formule $V = \frac{v}{p} P$. Inutile de dire que c'est le volume du ventricule qui est mesuré ainsi et non la quantité de sang rejetée à chaque systole.

Les différentes méthodes précédentes ont toutes de très graves défauts. D'abord elles ne sont pas applicables à l'homme et, d'autre part, elles donnent des résultats par trop différents les uns des autres, et les estimations auxquelles arrivent leurs auteurs chez l'homme vont de 180-190 cmc. pour Volkmann et Vierordt (159), à 50-100 cmc. pour Zuntz (165, 166) et Tigerstedt (155, 156).

Cependant les perfectionnements apportés aux techniques de physiologie animale ont permis à celles ci de réaliser des expériences extrêmement intéressantes. L'une des plus caractéristiques et des plus parfaites dans cet ordre d'idées est l'expérience décrite par Starling (147). Elle permet de créer pour ainsi dire de toutes pièces une grande circulation sur laquelle on peut agir de différentes façons, en faisant

varier les principaux facteurs mécaniques qui entrent en jeu. On peut ainsi étudier le débit cardiaque dans toutes sortes de conditions : en faisant varier à volonté la résistance artérielle, la pression veineuse, la réplétion du cœur ou la température du sang arrivant au cœur. Toutes les expériences précédentes ne donnent malheureusement pas de chiffres qui correspondent aux conditions normales, et ne peuvent fournir aucune méthode efficace pour mesurer le débit cardiaque de l'homme.

* * *

C'est à Fick (46) que revient le mérite d'avoir le premier proposé une nouvelle méthode qui fut essayée sur le chien par Gréhant et Quinquaud (57) et sur le cheval par Hagemann et Zuntz. Par la suite, et grâce à de nombreux chercheurs, en particulier Christiansen, Douglas et Haldane (25), elle devait devenir applicable à l'homme dans de bonnes conditions. Voici, résumées, les bases sur lesquelles elle repose. On détermine le débit cardiaque en mesurant la quantité de gaz carbonique éliminée en une minute, et on divise ce chiffre par la quantité de ce gaz qui est abandonnée par un litre de sang. Cette dernière quantité est égale à la différence entre la teneur en CO_2 du sang veineux arrivant au poumon, et celle du sang artériel qui en part. Pour avoir les échantillons de ces deux sangs, on les prélève, l'un dans le ventricule droit, l'autre dans le

ventricule gauche. On recueille en même temps un échantillon de l'air expiré par l'animal, et on mesure la quantité d'air qu'il respire par minute. On analyse alors l'échantillon d'air expiré pour connaître la quantité de CO_2 qu'il contient et la quantité d'oxygène qui a disparu. Les gaz des deux échantillons de sang artériel et veineux sont de même analysés, de sorte que l'on connaît la teneur de chacun d'eux en gaz carbonique et en oxygène. Il est évident que la quantité de gaz carbonique exhalée, divisée par la différence de teneur en CO_2 entre le sang veineux et le sang artériel, donne le volume de sang qui a passé dans les poumons. Prenons un exemple : supposons que l'examen de l'air expiré nous montre que, en une minute, 40 cmc. de CO_2 ont été abandonnés par le sang, et que 50 cmc. d'O ont été absorbés ; que, d'autre part, le sang veineux contient 4 volumes pour cent de CO_2 de plus que le sang artériel, mais qu'il est de 5 % moins riche en O. Le volume de CO_2 exhalé : 40 cmc. divisé par la différence en teneur en CO_2 du sang veineux et du sang artériel : 4 volumes pour cent (c'est-à-dire 0,04 cmc. si nous prenons le cmc. pour unité), nous donnera la quantité de sang qui a passé dans les poumons, soit 1 litre dans le cas présent. Autrement dit, l'opération se ramène à la formule suivante :

$$\frac{\text{CO}_2 \text{ expiré par minute}}{\text{CO}_2 \text{ veineux} - \text{CO}_2 \text{ artériel}} = \text{débit par minute.}$$

Le même raisonnement peut être fait avec l'oxy-

gène, mais on divisera la quantité d'oxygène brûlée par le sujet, par la différence en teneur d'oxygène des sangs artériel et veineux. Dans l'exemple cité plus haut, le calcul à partir de l'oxygène nous donne aussi le même débit : 1 litre par minute. La formule est ici :

$$\frac{\text{O brûlé par minute.}}{\text{O artériel} - \text{O veineux}} = \text{débit par minute.}$$

L'application de cette méthode à l'homme devait présenter, ainsi que nous le verrons, de nombreuses difficultés.

* * *

Aussi a-t-on cherché à simplifier la question en faisant respirer aux sujets un gaz non nocif, qui se détruit rapidement dans l'organisme, ce qui aurait permis d'éliminer son dosage dans le sang veineux mêlé. De nombreux corps ont été essayés, sans grand succès, jusqu'à ce qu'en 1925 Henderson et Haggard aient cru avoir trouvé dans l'iodure d'éthyle le gaz idéal pour mesurer le débit cardiaque. En réalité des difficultés de technique leur avaient fait croire à tort que ce gaz est complètement détruit dans le corps avant d'avoir eu le temps de revenir aux poumons. La technique de dosage décrite par ces auteurs est délicate et peu fidèle. Starr et Gamble en ont proposé une autre plus facile, mais nécessitant une longue durée de contact des réactifs. En même temps, ils ont essayé de calculer le

débit cardiaque en tenant compte du retour veineux. Cette dernière méthode, sous une apparence plus rigoureuse et plus scientifique que celle de Henderson et Haggard, n'a cependant pas donné entre nos mains de meilleurs résultats que celle-ci. D'ailleurs, c'était faire perdre à l'iodure d'éthyle son seul avantage : la simplicité, que de vouloir chercher à le mesurer dans le sang veineux mêlé. Du coup, la méthode qui paraissait pouvoir être utilement utilisée en clinique sous la forme proposée par Henderson et Haggard, devenait une méthode trop difficile pour être d'un usage courant. Des expériences poursuivies pendant trois années nous ont permis de mettre sur pied une technique entièrement nouvelle. Elle fait l'objet de la seconde partie de ce travail.

CHAPITRE II

Les méthodes basées sur le principe de Fick.

Les difficultés de son application à l'homme.

Le principe de Fick demande la connaissance de trois valeurs, qui sont dans le cas où l'on effectue la mesure au moyen du gaz carbonique :

1^o La quantité de CO^2 expirée par minute ;

2^o La teneur en CO^2 du sang artériel, tel qu'il est à son arrivée au cœur gauche, arrivant du poumon où il s'est oxygéné ;

3^o La teneur en CO^2 du sang veineux mêlé, c'est-à-dire tel qu'il arrive au cœur pour être envoyé aux poumons.

1. La détermination de la quantité de CO^2 expirée par minute est facile. Pour l'obtenir il suffit de connaître le volume d'air expiré par le sujet en une minute ; ce chiffre est fourni par la lecture du spiromètre : On divise le volume d'air expiré pendant toute l'expérience par la durée de celle-ci. D'autre part il faut connaître la teneur en CO^2 de cet air expiré. A cet effet il suffit de prélever un échan-

tillon qu'on analyse dans un appareil convenable. Celui décrit par Haldane est habituellement utilisé, ou un type analogue. Connaissant le pourcentage de CO_2 dans 10 cmc. par exemple, on en déduit la quantité éliminée par le sujet en une minute.

Jusqu'ici aucune difficulté, et la technique ne diffère pas de celle employée chez l'animal.

2. Pour le sang du cœur gauche, inutile de dire qu'on ne peut guère le prélever par ponction du cœur comme cela se pratique sur l'animal. Même si la chose pouvait être admise, on ne serait jamais sûr, sans le contrôle de la vue, de ne prélever que du sang provenant du ventricule gauche.

Mais on sait que le sang artériel a la même composition que le sang du cœur gauche, quelle que soit l'artère.

Aussi peut-on prélever l'échantillon de sang à analyser par ponction de l'artère radiale par exemple. La technique n'en est pas très difficile, cependant il faut en avoir une certaine habitude. De plus la ponction des parois de l'artère est souvent douloureuse, il peut se produire un spasme diminuant le calibre du vaisseau et suffisamment gênant pour forcer l'opérateur à attendre un certain temps jusqu'à ce que l'artère ait repris son état normal. Ces raisons font que la ponction artérielle est difficilement acceptée par les malades.

3. Pour le sang du cœur droit, ou sang veineux mêlé, les difficultés sont bien plus grandes encore. La ponction du cœur est encore moins admissible

que dans les cas précédents car il faut faire pénétrer l'aiguille sûrement dans le ventricule droit qui est plus petit et plus difficilement accessible que le gauche. [Ces ponctions cardiaques ont cependant été pratiquées par Lauter (106)].

D'autre part, alors que les ponctions veineuses sont si faciles et si couramment admises, les échantillons de sang qu'elles donneraient ne pourraient servir à la mesure du débit cardiaque. Ce qu'il faut c'est du sang veineux *mêlé*, c'est-à-dire du sang provenant, non pas du bras par exemple, mais un mélange homogène du sang fourni par les veines de toutes les différentes parties du corps. Ce mélange n'est réalisé qu'au niveau du cœur droit.

Les difficultés auraient donc pu paraître insurmontables chez l'homme, si les travaux de nombreux chercheurs n'avaient fait connaître des méthodes qui permettent de mesurer la composition des gaz du sang artériel et du sang veineux mêlé, en utilisant des voies indirectes : l'étude des échanges respiratoires. C'est ainsi que les gaz de l'air alvéolaire renseignent sur ceux du sang artériel, et les gaz des « rebreathings » sur ceux du sang veineux mêlé.

II. — L'air alvéolaire.

C'est à Haldane et Priestley (62) que revient le mérite d'avoir les premiers donné une méthode permettant de recueillir l'air alvéolaire, et d'avoir justifié la possibilité d'obtenir par elle la composition des gaz du sang artériel. Nous verrons plus loin en quoi elle consiste, et donnons maintenant les indications qui en expliquent le principe (1).

L'air expiré est constitué par un mélange de l'air qui est au contact du sang artériel dans les alvéoles et de l'air atmosphérique qui est resté dans les voies respiratoires supérieures après l'inspiration. On appelle espace mort ou encore espace nuisible, l'ensemble des cavités formées par la bouche, le pharynx, la trachée, les bronches et les bronchioles, autrement dit la totalité de l'air contenu par les parties du système respiratoire où ne se produit aucun échange gazeux. Cette notion de l'espace mort présente un grand intérêt pour l'étude des phénomènes respiratoires. Aussi a-t-on cherché à connaître sa valeur chez l'homme. Dès que l'on a su obtenir de l'air alvéolaire on a eu toutes les données pour calculer l'espace mort chez le sujet vivant. En effet, connaissant la composition d'un gaz formé de deux

1. On a cherché aussi à avoir des échantillons en équilibre avec les gaz du sang artériel en injectant de l'air sous la peau ou dans le péritoine [Haggard (61), Henderson et Haggard (76), Henderson et Stehle (75), Campbell (23)]. Les résultats sont trop inconstants pour que l'on puisse utiliser cette méthode.

mélanges et connaissant celle d'un de ces deux mélanges, on peut connaître celle du second. Ceci s'exprime par la formule donnée par Douglas et Haldane :

$$\text{Espace nuisible} = \text{air courant} - \left(\text{air courant} \times \frac{\text{CO}^2 \text{ expiré}}{\text{CO}^2 \text{ alvéolaire}} \right)$$

L'espace mort a été mesuré en 1891 par Loewy (111, 112) sur le cadavre. Il trouva que sa contenance moyenne est de 145 cmc. Il remarqua aussi que chez le sujet vivant rejetant une quantité inférieure à ces 145 cmc., l'air expiré contient déjà de l'acide carbonique. Ceci est dû à la propriété suivante des liquides et des gaz qui s'écoulent dans un tube, et qui est bien connue : les molécules du fluide qui sont au centre du tube sont animées d'un mouvement de translation beaucoup plus rapide que celles situées près des parois. On ne doit pas se représenter l'air de l'espace mort comme une espèce de piston qui serait totalement refoulé hors des voies respiratoires, dès qu'une quantité équivalente d'air a été expirée. Il résulte de ceci qu'il faut une quantité d'air alvéolaire bien plus considérable que le volume de l'espace mort pour laver complètement les voies respiratoires de tout l'air atmosphérique qu'elles contiennent après l'inspiration précédente [Henderson, Chillingworth et Whitney (71)].

Mais une fois qu'une quantité d'air suffisante a été chassée, l'air qui est expiré est de l'air alvéolaire

pur, non dilué. Aussi la technique de Haldane consiste-t-elle simplement à recueillir l'air expiré par le sujet à la fin d'une expiration forcée, dans certaines conditions. L'air alvéolaire qui reste dans les poumons après la fin de l'expiration est dilué dès qu'arrive dans ceux-ci l'air extérieur de l'inspiration suivante, mais son taux augmente ensuite rapidement par l'apport du CO^2 provenant du sang. De sorte que la composition de l'air alvéolaire n'est pas constante pendant les différents temps de la respiration, mais il se produit des variations sans doute assez légères autour d'un chiffre moyen. Or, si l'on dose directement par extraction les gaz contenus dans le sang artériel, on s'aperçoit que le chiffre trouvé est constant, et il correspond à un chiffre intermédiaire entre les valeurs de l'air alvéolaire à la fin de l'inspiration et de l'expiration. Haldane et Priestley ont montré par des dosages de contrôle faits sur le sang artériel prélevé par ponction que, si on prend la moyenne arithmétique entre l'air recueilli à la fin d'une expiration forcée faite à l'extrême fin d'une expiration normale et celui d'une expiration forcée faite dès la fin d'une inspiration normale, on obtient des chiffres extrêmement voisins de ceux trouvés dans le sang artériel.

L'analyse de l'échantillon d'air alvéolaire prélevé permet très simplement par absorption du gaz carbonique avec de la soude ou de la potasse, de connaître en volume la quantité du CO^2 dans l'air alvéolaire. La formule :

$$P = \frac{\% \text{ de CO}^2 (B - p)}{100}$$

dans laquelle % est le pourcentage du gaz carbonique, B la pression barométrique, p la pression de la vapeur d'eau, nous permet de calculer la tension partielle P du CO² dans l'air alvéolaire.

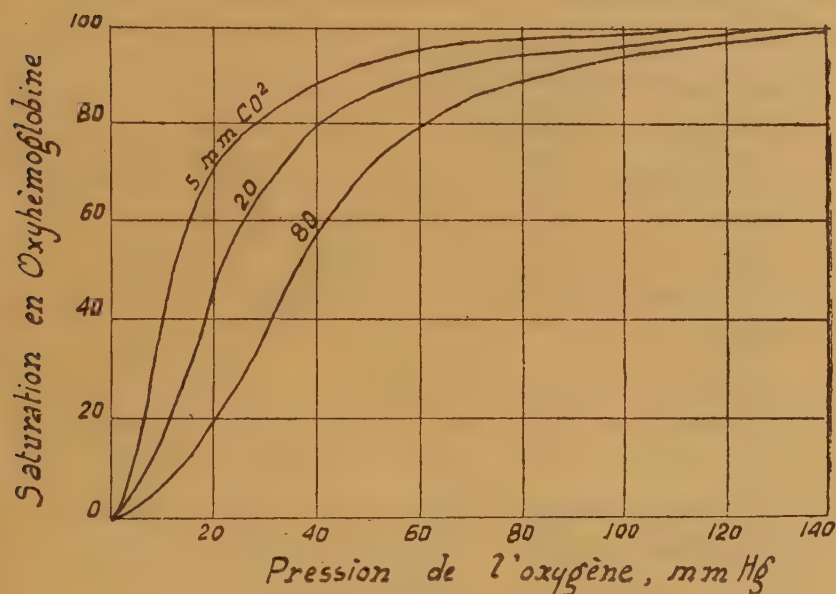


FIGURE 1.

Courbes de dissociation de l'oxyhémoglobine suivant la pression du CO² (d'après Barcroft).

A partir de ce chiffre de tension partielle, les courbes de dissociation de l'oxygène et de l'acide carbonique vont nous permettre de connaître les quantités de ces deux gaz qui se trouvent dans le sang artériel.

Courbe de dissociation de l'oxygène (fig. 1). — La

courbe de dissociation de l'oxygène a été découverte en 1890 par Hufner. Depuis, elle a été étudiée par Bohr, Hasselbach et Krogh (10), par Lœwy et Zuntz, par Bock, Field et Adair (9), mais surtout par Barcroft (3) qui a définitivement établi ses caractéristiques. Cette courbe varie suivant la pression d'acide carbonique à laquelle le sang est soumis. Nous renvoyons pour l'étude de cette courbe aux travaux des auteurs précédents. En effet, en raison de la difficulté et de la durée assez longue des dosages d'oxygène dans les échantillons gazeux, opposée à la rapidité et à la facilité des dosages de l'acide carbonique, c'est à ce dernier gaz que l'on s'adresse en général pour déterminer le débit cardiaque.

Courbe de dissociation de l'acide carbonique (fig. 2). — Si, à des pressions variables échelonnées entre 0 et 760 mm. de mercure, on met en présence du sang et de l'acide carbonique, on s'aperçoit que ce gaz est rapidement absorbé par le sang, dans lequel il est fixé sous forme de bicarbonate. Ce phénomène se traduit par une courbe caractéristique qui est une hyperbole rectangulaire. Elle a été déterminée pour le sang humain par Christiansen, Douglas et Haldane (25). Mais la courbe obtenue n'est pas la même suivant que l'on a utilisé du sang complètement oxygéné, ou du sang réduit. Les deux courbes obtenues ainsi sont représentées sur la figure 2 empruntée à ces auteurs. La courbe

supérieure est celle du sang réduit, l'inférieure est celle du sang complètement oxygéné. Ces courbes montrent qu'à pression égale de gaz carbonique, le sang fixe des quantités différentes de ce gaz dans les deux cas.

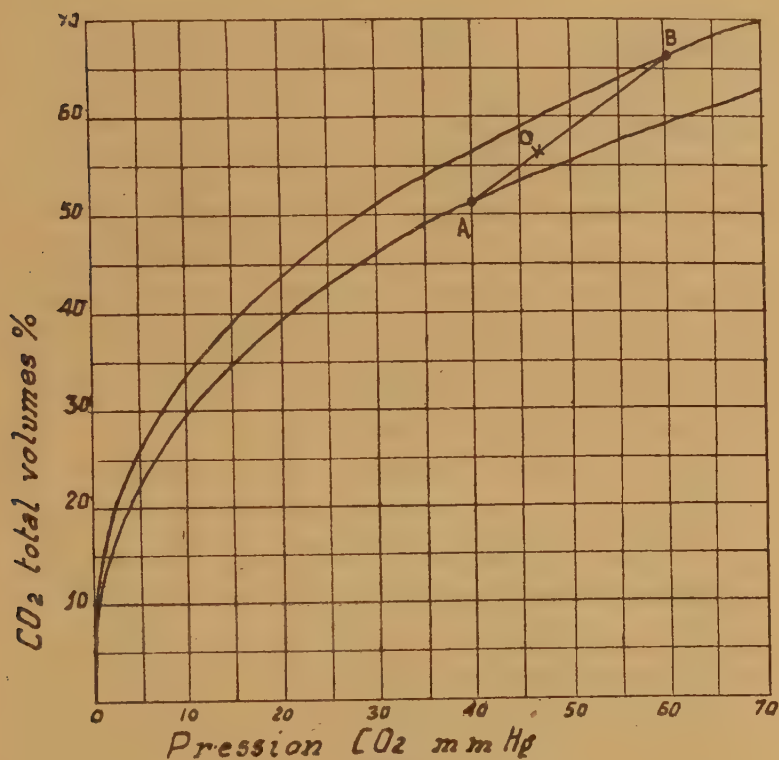


FIGURE 2.

Courbe de dissociation de l'acide carbonique
(d'après Christianssen, Douglas et Haldane).

Or, le sang contenant cent pour cent d'hémoglobine, fixe en moyenne 18,5 volumes d'oxygène. Comme le quotient respiratoire normal est de 0,80,

si ces 18,5 volumes étaient entièrement absorbés par les tissus, il se formerait 15 volumes pour cent de gaz carbonique, c'est-à-dire qu'il y aurait une augmentation de 40 mm. dans le sang veineux.

Mais l'hémoglobine est réduite dans le corps. Il en résulte que la pression de l'acide carbonique ne s'élève, pour une augmentation de 15 volumes, que de 40 à 62 millimètres en suivant la ligne A-B. D'autre part, l'oxygène n'est pas utilisé totalement dans les tissus, car le sujet normal et au repos n'utilise que le tiers environ de la quantité d'oxygène contenue dans son sang. Aussi, la courbe du sang veineux réduit au tiers, passe-t-elle à l'union du tiers inférieur et du tiers moyen de la ligne A-B, ce qui ne correspond à une augmentation de pression que de 7 mm. seulement (point O).

Ces courbes de dissociation de l'oxygène et de l'acide carbonique ne sont pas exactement les mêmes pour tous les individus, bien plus, elles varient continuellement dans une certaine mesure pour un même sujet et selon les conditions dans lesquelles il se trouve. Pour Brocklehurst et Henderson (21) ces courbes varient avec la réserve alcaline et restent malgré tout assez voisines pour tous les sangs normaux.

Leur intérêt est de montrer que : « la réduction de l'oxyhémoglobine favorise l'absorption de l'acide carbonique et, par le fait même, joue un rôle tampon très efficace dans le maintien du Ph ; l'oxygénation du sang veineux dans les poumons aide à l'expul-

sion de l'acide carbonique par la ventilation pulmonaire; l'accumulation d'acide carbonique au niveau des tissus refoule la courbe de l'oxyhémoglobine vers la droite et favorise ainsi le passage de l'oxygène dans le plasma » (Dautrebande).

III. — Les techniques de l'air alvéolaire.

Plusieurs méthodes permettent d'obtenir des échantillons d'air alvéolaire. Nous pouvons les classer en trois groupes :

- A. — Les méthodes directes ;
- B. — Les méthodes automatiques ;
- C. — Les méthodes indirectes.

A. — *Les méthodes directes.*

La méthode la plus ancienne en date et qui est la plus sûre est celle qu'ont décrite Haldane et Priestley (62). La technique est très simple, encore faut-il qu'elle soit exactement suivie. Pour les analyses courantes de l'air alvéolaire faites avec l'appareil de dosage de Haldane, il suffit de prélever 10 cmc. La disposition sera la suivante [Olivier (131)] : Un tube de caoutchouc de 2,5 cm. de diamètre intérieur et de un mètre environ de longueur est placé directement sur l'appareil de dosage de façon que le tube de prélèvement pénètre à son intérieur et près d'une de ses extrémités ; celle-ci est munie d'un tube en

verre de 10 cm. environ de longueur et ayant aussi 2,5 cm. de diamètre. Le sujet tient cette pièce en verre dans sa bouche ; il a le nez obturé au moyen d'une pince. Il respire tranquillement à deux reprises, et, dès le deuxième mouvement respiratoire, exécute *rapidement* une expiration forcée. Dès qu'il est arrivé à bout de souffle, il ferme l'embouchure du tube avec sa langue. A ce moment on peut prélever l'échantillon. Celui-ci est constitué par la fin de l'expiration forcée qui est restée dans le tube. Il est nécessaire d'habituer le sujet à souffler au *commandement* et *aussitôt* que le signal lui en est donné. Si le sujet souffle de sa propre autorité et quand il lui plaît il fait précéder son expiration forcée d'une inspiration forcée qui fausse complètement les résultats.

Pour avoir un échantillon dont la composition se rapproche le plus possible de la composition moyenne de l'air alvéolaire dans les poumons, il faut prélever deux échantillons de la façon suivante, les analyser et faire la moyenne des résultats obtenus. On prélèvera un des échantillons en faisant souffler le sujet *à la fin de l'expiration* normale ; le second sera prélevé en le faisant souffler *dès la fin d'une inspiration* normale.

La moyenne de ces deux chiffres est en concordance parfaite avec la pression du CO_2 contenu dans le sang artériel. [Haldane (64), Bock et Field (8)]. Tous les auteurs sont d'accord à ce sujet, de sorte que cette méthode a la valeur d'un étalon auquel on peut toujours se référer pour contrôler la valeur d'autres

méthodes de prélèvement de l'air alvéolaire. Ce qui fait encore l'exactitude de la technique de Haldane-Priestley, c'est qu'elle reste exacte en pathologie ainsi que l'ont prouvé les travaux de Dautrebande (34). Cet auteur a montré que les chiffres obtenus par cette méthode et ceux tirés de l'examen du sang artériel au moment de l'expérience, concordent à + ou — 0,05 volume pour 100 près, dans des cas pathologiques très divers (cardiaques, anémies, diabète sans acidose, tuberculose pulmonaire, emphyseme, etc.).

Dodds (40) a décrit une variante de la méthode de Haldane-Priestley dont l'emploi peut être utile dans certains cas. Elle consiste en ceci : on fait siffler le sujet, et lorsque la tonalité du son émis baisse, on introduit vite entre ses lèvres fermées, l'extrémité d'une seringue de 10 ou 20 cmc. et on la remplit rapidement avec l'air resté dans la bouche. Dodds (40), Wright et Kremer (163) ont trouvé que les échantillons recueillis ainsi correspondent bien à ceux prélevés par la méthode de Haldane-Priestley. Cette méthode, pour simple qu'elle est, ne peut guère être employée pour le débit cardiaque, car il est préférable de n'avoir aucun transvasement à effectuer, pour éviter les fuites.

Différentes autres méthodes ont été décrites : Fridericia fait faire une expiration forcée dans une ampoule de 100 cmc. de contenance et dont une partie est graduée. On peut ainsi doser le CO_2 directement dans l'appareil en y introduisant la

solution de soude. Cette méthode est beaucoup moins sûre que celle de Haldane-Priestley.

Plesh (136) a décrit une méthode qui consiste à faire respirer le sujet dans un sac de caoutchouc pendant 20 à 30 secondes. Elle a ensuite été modifiée par Higgins, Boothby et Peabody, Roth. Marriot au lieu de mesurer le CO_2 recueilli, par absorption, le fait agir sur une solution de soude et mesure la concentration en ions H qui dépend de la pression du CO_2 , au moyen d'une échelle colorimétrique. Ces méthodes basées sur celle de Plesh manquent de précision. On peut ainsi obtenir n'importe quel chiffre intermédiaire entre ceux de l'air expiré et ceux du sang veineux mêlé. Henderson et Prince (72, 73) ont montré l'inconstance des résultats obtenus ainsi.

Une autre méthode décrite par Hasselbach et Lindhard consiste à recueillir dans un même tube la fin de plusieurs expirations *normales* par déplacement de mercure. Elle s'expose aux mêmes causes d'erreur que les méthodes suivantes.

B. — *Les méthodes à prélèvement automatique.*

Cette dernière façon d'obtenir de l'air alvéolaire devait être perfectionnée par la suite en ce sens que la prise de la fin de chaque expiration devenait automatique. Différents auteurs ont mis des techniques au point : Krogh et Lindhard (100), Boothby et Peabody (11), Loeb (110), Trendelenburg (157), Schall (139), Clark Kennedy. Leurs soupapes étaient à commande électrique.

Henderson et Haggard (83) par suite de la sensibilité insuffisante de leur méthode de dosage de l'iodure d'éthyle, se trouvaient dans l'obligation d'avoir des échantillons assez importants (200 à 250 cmc. au moins). Un échantillon de cette importance ne peut être prélevé par la méthode de Haldane-Priestley (62). Aussi ont-ils employé un dispositif automatique. Ils utilisent à cet effet une soupape de Muller dont nous donnons la description et le fonctionnement plus loin.

De nombreux auteurs ont apporté des perfectionnements de détail à cette technique. Ils portent sur la valve respiratoire dont l'espace mort a été réduit [Cordero (28), Mobitz (122), Cullis, Rendell et Dahl (30)] sur le procédé de collection de l'air prélevé [(Wright et Kremer (163), Moore Hamilton et Kinsmann (127), Ringh (137), Rosen et White (138)]. Des appareils à commande électrique manœuvrant un robinet à pointeau ont été décrits.

Il n'en reste pas moins que c'est la dernière partie des expirations normales qui est prélevée, partie qui dans les conditions habituelles paraît bien ne pas être de l'air alvéolaire vrai.

En effet, Haldane (64), Wright et Kremer (163) ont montré qu'il faut avoir expiré au moins 600 à 700 cmc. d'air avant que sa teneur en CO_2 devienne constante. C'est dire que pour la plupart des sujets il est impossible de prélever ainsi de l'air alvéolaire.

Nous reviendrons au chapitre VI sur cette question en nous appuyant sur des chiffres expérimentaux.

C. — *Les méthodes indirectes.*

Elles sont basées sur le fait suivant : l'air expiré est un mélange formé par l'air alvéolaire et par l'air extérieur qui, à l'inspiration précédente, est resté dans les voies respiratoires et les bronchioles. Si l'on connaît la proportion de chaque gaz on doit pouvoir calculer l'un d'entre eux, c'est-à-dire l'air alvéolaire. La formule de Bohr donne le pourcentage de CO^2 dans l'air alvéolaire ($\text{CO}^2 \text{ a}$) en fonction du pourcentage du CO^2 dans l'air expiré ($\text{CO}^2 \text{ e}$), de l'air courant (E) et de l'espace mort des voies respiratoires du sujet (d) :

$$\text{CO}^2 \text{ a} = \text{CO}^2 \text{ e} \frac{\text{E}}{\text{E} - \text{d}}.$$

Loewy ; Henderson, Chillingworth, et Whitney (71) ont cherché à utiliser cette formule.

Il suffirait donc, pour connaître le pourcentage du CO^2 dans l'air alvéolaire, de connaître l'air courant du sujet, la teneur en CO^2 pour cent dans son air expiré, ce qui est facile, mais de plus il faut connaître son espace mort. Toute la difficulté est là. Ce dernier chiffre pour Krogh et Lindhard est constant pour un même sujet et sa valeur moyenne serait de 180 cmc. Mais ceci a été contesté par Douglas et Haldane qui ont montré que l'espace mort augmente passivement avec le degré d'expansion thoracique et qu'il peut passer de 100 à 1000 cmc. et plus. D'ailleurs la façon la plus correcte de calculer l'es-

pace mort repose sur la connaissance de l'air alvéolaire lui-même en utilisant la formule de Douglas et Haldane :

$$\text{Espace nuisible} = \text{Air courant} - \left(\text{air courant} \times \frac{\text{CO}^2 \text{ expiré}}{\text{CO}^2 \text{ alvéolaire}} \right)$$

ou encore :

$$\text{Espace nuisible} = \text{Air courant} - \left(\text{air courant} \times \frac{20,93 - \text{O expiré}}{20,93 - \text{O alvéolaire}} \right).$$

Aussi tourne-t-on dans un cercle vicieux, car il n'existe pas actuellement de méthode permettant de connaître exactement l'espace mort sans avoir mesuré le CO^2 dans l'air *alvéolaire*. D'ailleurs les chiffres obtenus par cette méthode seraient insuffisamment précis.

IV. — Les « Rebreathings ».

Les méthodes proposées pour obtenir les gaz du sang veineux mêlé dérivent toutes d'une technique décrite par Douglas et Haldane (41). Elle est très précise, mais trop longue et compliquée pour pouvoir être d'un emploi commode en clinique. On fait respirer au sujet des mélanges d'air et de CO^2 à des taux différents, jusqu'à ce que, par tâtonnements, on arrive à un mélange qui permette de

recueillir deux échantillons d'air d'une même expiration, expulsés à 5 secondes d'intervalle, tels que leur pourcentage de CO^2 soit constant. Le chiffre obtenu, converti en mm. de mercure, correspond à la tension du CO^2 dans le sang veineux mêlé après son oxygénation.

La technique proposée par Henderson et Prince (72) est plus simple. On donne à respirer au sujet un mélange d'air et d'une faible quantité de CO^2 . Après inspiration du mélange, le sujet retient sa respiration pendant 5 secondes et il expire alors dans le sac contenant le mélange. Le pourcentage d'acide carbonique dans le sac est déterminé. Le sujet recommence la même manœuvre, jusqu'à ce que l'analyse faite après chaque opération donne un chiffre constant pour la concentration du CO^2 dans l'air du sac.

La méthode de Meakins et Davies, décrite par Dautrebande (37) et reprise par H.-R. Olivier dans sa thèse (131) est d'un emploi plus commode. Nous empruntons à ce dernier auteur la description de cette technique.

« Une embouchure de verre de 2 centimètres de diamètre intérieur est reliée par un tube de même diamètre à un robinet de grandes dimensions, de telle sorte que son orifice soit de 2 centimètres de diamètre pour n'opposer aucune résistance capable de modifier les gaz respiratoires.

A l'autre extrémité du robinet se trouve ajusté un sac en caoutchouc souple de 6 à 7 litres con-

tenant un mélange d'air et de CO_2 (environ 5 à 8 %).

Entre l'embouchure et le corps du robinet se trouve branché un tube capillaire qui communique avec la burette à gaz d'Haldane.

Le sujet étant au repos, les narines obturées par une pince, vide l'air de ses poumons, prend l'embouchure de verre dans sa bouche et, l'opérateur ouvrant le robinet, inspire l'air du sac (inspiration d'étendue habituelle), puis il expire dans le sac, fait une deuxième inspiration (profonde cette fois), tient sa respiration pendant quelques secondes et fait une expiration forcée, au bout de laquelle il obture l'embouchure de verre avec sa langue.

A ce moment précis, on prend dans la burette d'Haldane un échantillon de la partie toute terminale de cette expiration forcée, on ferme le robinet qui isole le sac de l'air extérieur et on laisse le sujet se reposer.

L'ensemble de ces mouvements ne doit pas dépasser quinze à vingt secondes ; en prolongeant cette période au delà, on risquerait de voir revenir dans le cœur droit un sang préalablement chargé, à la sortie des poumons, d'une quantité anormale de CO_2 .

L'air contenu dans la burette d'Haldane étant analysé, on recommence la même opération.

Après quelques séries de ces « rebreathings », on arrive bientôt à trouver à chaque analyse, le même pourcentage de CO_2 quel qu'ait été le pourcentage

d'acide carbonique se trouvant primitivement dans le sac ».

A titre d'exemple des chiffres obtenus, nous donnons les résultats suivants [Olivier (131)], qui montrent qu'après un certain nombre de « rebreathings » le pourcentage de l'acide carbonique dans le sac devient constant.

Sujet S..., 24 ans. — Tuberculose ulcéro-caséeuse, unilatérale, traitée par pneumothorax artificiel.

Le 22 avril 1927, CO² veineux :

1 ^{re} série de rebreathings	6	} 7 % = 50 mm. Hg.
2 ^e — — —	6,3	
3 ^e — — —	6,6	
4 ^e — — —	7	
5 ^e — — —	7,2	
6 ^e — — —	6,9	
7 ^e — — —	6,9	

Le 19 mai 1927 :

1 ^{re} série de rebreathings	5,6	} 6,8 % = 48 mm. Hg.
2 ^e — — —	6,3	
3 ^e — — —	6,4	
4 ^e — — —	6,8	
5 ^e — — —	6,7	
6 ^e — — —	6,9	
7 ^e — — —	6,8	

Burwell et Robinson (19), en plaçant le sang des sujets examinés en équilibre à 37 degrés avec l'air du sac, ont pu, par analyse directe du sang, estimer

la quantité de gaz carbonique et d'oxygène que le sang veineux contient à ces pressions et ont pu ainsi vérifier l'exactitude des méthodes précédentes.

Connaissant le pourcentage de CO_2 dans l'air du sac, on pourra très facilement déterminer la tension partielle du CO_2 dans le sac et dans le sang veineux mêlé, et par suite connaître la quantité de CO_2 que ce sang veineux contient, par simple application de la courbe de dissociation du CO_2 (fig. 2).

La mesure de l'oxygène du sang veineux mêlé est très difficile par les méthodes respiratoires. On doit en effet faire respirer un mélange très pauvre en ce gaz et on ne sait pas à quel moment arrêter l'expérience pour avoir un échantillon qui soit bien en équilibre avec le sang veineux [Brocklehurst, Haggard et Henderson (20)].

* * *

Une nouvelle technique récemment décrite permet de prélever dans l'intérieur même du cœur droit le sang nécessaire. Très intéressante au point de vue théorique, elle nous paraît devoir se heurter à de grands obstacles, qui l'empêcheront d'entrer dans la pratique courante. Voici en quoi elle consiste. W. Forszmann (49) a décrit dernièrement un procédé permettant le sondage du cœur, en vue de l'injection dans cet organe d'une solution d'adrénaline en cas de syncope. L'anatomie du système vei-

neux rend la chose possible en raison du sens des valvules des veines. Après des essais sur des cadavres cet auteur a mis au point la technique suivante : une sonde en caoutchouc très fine est introduite au pli du coude dans une veine. On peut la faire pénétrer jusqu'au cœur sans rencontrer de difficultés sérieuses. O. Klein (94), peu de temps après, devait reprendre cette technique en vue de la détermination du débit cardiaque. Il procède de la même manière, mais contrôle aux rayons X la présence de la sonde dans le cœur droit. Elle n'y pénètre pas toujours, l'opération est impossible dans 40 % des cas environ ; il ne faut alors pas insister de peur de créer la formation de caillots entre les parois de la veine et de la sonde. Bien entendu le sang est recueilli seulement après que quelques centimètres cubes ont été rejetés pour rincer les parois intérieures de la sonde et il est aspiré en évitant tout contact avec l'air extérieur pour ne pas modifier la composition des gaz qu'il contient.

Ce procédé audacieux, ainsi qu'on le voit, permet bien d'obtenir un échantillon correct de sang veineux mêlé, il n'en reste pas moins une méthode d'exception bien que les deux auteurs qui l'aient pratiqué n'aient eu aucun accident.

V. — Application à l'homme.

Les méthodes basées sur l'application du principe de Fick, telle que celle utilisée par Dautrebande,

fournissent sans conteste des résultats de grande valeur à condition que l'on prenne toutes les précautions nécessaires pour déterminer exactement les teneurs en gaz du sang artériel et du sang veineux mêlé. Nous avons vu dans les chapitres précédents que, si la méthode pour obtenir les gaz du sang artériel est relativement simple grâce à la technique de Haldane-Priestley pour avoir l'air alvéolaire, il n'en est malheureusement pas de même pour les gaz du sang veineux mêlé que l'on cherche à obtenir par les « rebreathings ». De plus, les courbes de dissociation de l'oxygène et de l'acide carbonique varient avec les sujets et selon les conditions dans lesquelles ils se trouvent, de sorte que l'on est obligé de vérifier à chaque essai si la courbe de dissociation du sujet est sensiblement la même que celle du sang normal, et, si elle ne l'est pas, on est obligé de l'établir pour le sang de l'individu en expérience. Il est donc évident qu'une telle méthode est très longue, car une seule détermination dure une journée et plus, même avec un expérimentateur spécialisé. Elle ne peut donc être employée utilement en clinique; c'est avant tout une méthode de laboratoire, qui n'est pas à la portée de tout le monde. Les principales objections qu'on peut lui faire proviennent des trois causes suivantes :

1° On est obligé d'entraîner les sujets à exécuter correctement les manœuvres des « rebreathings » ; beaucoup n'y arrivent pas, ou se refusent à se prêter à l'expérience dont ils ne comprennent pas l'intérêt ;

2° Il est nécessaire d'établir pour chaque sujet la courbe de dissociation du gaz carbonique dans son sang, et ceci surtout dans les cas pathologiques ;

3° Les différences de pourcentage du CO_2 dans le sang artériel et le sang veineux ne sont pas considérables (moins fortes que celles que nous rencontrons dans les méthodes employant un gaz étranger). Ceci entraîne une augmentation des causes d'erreurs expérimentales.

Cette méthode, inattaquable au point de vue biologique et biochimique, sûre si on se plie exactement à toutes ses exigences techniques, n'est pas clinique.

CHAPITRE III

Les méthodes basées sur l'emploi d'un gaz étranger.

I. — Principes.

Les inconvénients des méthodes basées sur l'application du principe de Fick, inconvénients qui sont exposés au chapitre précédent, ont conduit les physiologistes à rechercher s'il n'était pas possible de les supprimer en employant des gaz autres que les gaz de la respiration : oxygène et gaz carbonique.

Nous avons vu que le principal ennui des méthodes précédentes provient de l'obligation où l'on se trouve de connaître les quantités de ces gaz dans le sang veineux mêlé. Il est possible de les doser, mais au prix de quelques difficultés et de mesures fort longues.

Théoriquement le problème peut être résolu de deux façons différentes :

Ou bien nous prendrons un gaz qui, ne se détruisant pas dans le corps, existera à la fois dans le sang artériel et dans le sang veineux mêlé. Mais, comme ce gaz est étranger, nous pouvons le faire inhaler

pendant un temps très court n'excédant pas le temps que met le sang qui s'en est chargé à revenir au cœur ; ce temps est de 25 à 30 secondes [Henderson et Prince (72)]. Nous connaissons ainsi la quantité de gaz qui a été fixée par le sang, et comme le sang qui arrive au poumon ne contient pas encore de cette substance, la quantité disparue sera proportionnelle au volume de sang passant dans les poumons.

Ou bien nous chercherons à trouver un gaz qui se détruise très rapidement dans le corps de sorte qu'il n'en revienne pas au poumon, ou seulement en quantités négligeables. Dans ce cas l'expérience peut être prolongée, le sang du sujet prenant toujours la même quantité de gaz pendant toute sa durée. Comme le gaz ne revient pas dans le sang veineux mêlé, il est inutile d'analyser celui-ci, et les formules de calcul se réduisent à ceci :

$$\frac{I - E}{A} \times \frac{\text{respiration par minute}}{K} = \text{débit cardiaque}$$

où : I = pourcentage de gaz dans l'air inspiré
 E = ———— ———— expiré
 A = ———— ———— alvéolaire
 K = coefficient de solution du gaz dans le sang.

C'est cette solution qui représente les conditions idéales. En effet si l'on est obligé de ne faire durer l'expérience que quelques secondes comme c'est le cas dans la première hypothèse, on se heurte à des inconvénients assez graves. Le système respiratoire contient initialement une quantité d'air considérable

par rapport à l'air courant d'un sujet au repos : c'est la somme de l'espace mort, de l'air de réserve et de l'air résiduel. Il est difficile d'admettre que, dès le début de l'inhalation, la proportion du gaz dans l'air alvéolaire devienne constante et qu'elle le reste pendant la durée de l'expérience.

On est alors contraint de faire exécuter au sujet des mouvements respiratoires compliqués, puisque, en 20 secondes, on doit lui faire équilibrer l'air antérieurement contenu par ses poumons avec le mélange inspiré, et d'autre part il doit fournir un échantillon assez important d'air alvéolaire. D'ailleurs la prise des divers échantillons, même si le sujet a correctement effectué les manœuvres qu'il doit faire, présente des difficultés quand on a si peu de temps pour l'effectuer. Peut-on, par ailleurs, admettre que le sujet se trouve dans des conditions normales ou très voisines de la normale quand on lui donne si peu de temps pour s'adapter aux conditions mêmes de l'expérience, et que, pendant celle-ci, il doit encore effectuer des mouvements respiratoires compliqués?

Si, au contraire, on peut employer un gaz qui se détruit rapidement dans le corps, c'est-à-dire qui ne revienne pas aux poumons dans le sang veineux, on se trouve dans les mêmes conditions expérimentales que pour les méthodes employant les gaz respiratoires, mais encore simplifiées du fait que l'on n'a pas à prélever d'échantillon donnant la composition du sang veineux mêlé. Le sujet respire normalement pendant toute la durée de l'expérience,

les prélèvements ne sont effectués qu'après qu'il a eu le temps de s'adapter à respirer dans les appareils.

Nous allons passer rapidement en revue les différents gaz qui ont été proposés pour déterminer chez l'homme le débit cardiaque.

II.— Les premiers essais.

Pour déterminer le débit cardiaque, on peut en principe employer tous les gaz qui n'ont pas d'action physiologique aux doses que l'on doit employer pour avoir des analyses précises. Nous passerons rapidement en revue les principaux gaz qui ont été essayés.

Azote.

Ce gaz, qui n'est pas à proprement parler un gaz étranger puisqu'il forme la majeure partie de l'air atmosphérique a été proposé par Bornstein (13, 14). Il a été étudié aussi par Boycott, Damant et Haldane (16). Le coefficient de solubilité de ce gaz est malheureusement très bas, et surtout on ne dispose d'aucune méthode d'analyse qui soit d'un emploi vraiment commode.

Protoxyde d'azote.

Ce sont surtout Krogh et Lindhard (100) qui l'ont utilisé. Ici encore on rencontre de grandes difficultés qui ont empêché d'en généraliser l'emploi en clinique.

Comme d'ailleurs pour tous les gaz étrangers au corps et qui ne sont pas détruits pendant le parcours du sang dans l'organisme, il est nécessaire, pour des raisons que nous avons exposées plus haut, que la durée totale de l'expérience n'excède pas 20 secondes au maximum, de peur de voir repasser dans les poumons du sang déjà chargé du gaz.

On ne dispose que de ce temps très court pour faire exécuter au sujet des manœuvres respiratoires compliquées, et pour prélever les échantillons. Cette méthode employée au laboratoire de Henderson ne lui a donné que des résultats peu satisfaisants, tous les résultats étant entachés d'une erreur expérimentale importante.

Ether éthylique.

Connaissant la quantité de ce corps qui est absorbée par minute et sa concentration dans le sang artériel, avec au besoin une correction pour tenir compte de son retour dans le sang veineux mêlé, on obtient la quantité de sang qui a passé dans les poumons en divisant la première quantité par la seconde. Ce corps peut être analysé par la méthode à l'anhydride iodique. Malheureusement des difficultés proviennent du fait que le coefficient de solubilité de ce corps dans le sang est très élevé : il est de 15. C'est dire qu'il faut multiplier par ce chiffre la concentration trouvée dans l'air alvéolaire. La moindre erreur prend dans ces conditions une importance

considérable. La difficulté pourrait être tournée en procédant à l'analyse directement sur le sang, mais nous savons que ceci aussi est bien gênant en clinique.

Ethylène.

Le coefficient de dissolution de ce corps — qui est actuellement assez employé comme anesthésique — est malheureusement très mal connu.

Bien d'autres corps ont été essayés :

le *chloroforme* dont le dosage est difficile,

le *chlorure d'éthyle* dont la solubilité dans l'eau est trop élevée, et qui, d'après nos expériences, revient aux poumons en quantité importante.

De plus, pour avoir des dosages suffisamment exacts, les doses doivent être assez fortes et provoquent des troubles circulatoires (vaso-dilatation pénible, surtout au niveau de la face). Le coefficient de dissolution du chlorure d'éthyle dans l'eau et le sang a été déterminé par Embley (42) et revu par Nicloux (129).

Avec l'*oxyde de carbone* les difficultés rencontrées sont très grandes et proviennent de la fixation de ce corps sur les globules rouges, propriété qui le rend utile pour mesurer la masse totale du sang, mais non la quantité de celui-ci qui passe par minute dans le cœur.

L'*acétylène* a aussi été proposé [Grollmann (59)] et repris dernièrement par Kroetz (98). On retrouve les manœuvres respiratoires compliquées

déjà rencontrées pour le protoxyde d'azote, et la même obligation d'avoir tout terminé en 20 secondes. L'acétylène est dosé par absorption au moyen d'une solution alcaline de cyanure de mercure. Malgré ces inconvénients la méthode aurait donné entre les mains de Kroetz de bons résultats. Le comportement de l'acétylène dans le corps a été étudié par Schœn et Sliwka (140), Schœn (120), Wieland (161) et Grollman (59).

* * *

L'étude des différents gaz que nous venons de passer en revue permet de se rendre compte des conditions que doit remplir le gaz idéal pour la mesure du débit cardiaque.

Ce gaz doit être suffisamment volatil pour pouvoir constituer avec l'air un mélange homogène tel qu'il ne se produise pas de condensations importantes au niveau des parois des récipients destinés à le contenir. Il ne doit pas se combiner avec les corps qui entrent en contact avec lui. C'est ainsi qu'un corps très soluble dans l'eau pourra être difficilement employé (chlorure d'éthyle).

Son dosage devra être facile, et suffisamment sensible et fidèle pour donner avec un même mélange des chiffres extrêmement voisins les uns des autres. Sans cela les erreurs d'expériences prennent une importance intolérable, car elles seront multipliées par le coefficient de solubilité de ce gaz dans le sang.

Ce coefficient de solubilité ne doit être ni trop élevé (ce qui multiplie les erreurs), ni trop faible (ce qui donne aussi des résultats insuffisamment précis). Il doit être constant quelles que soient les conditions habituelles de l'expérience et surtout quels que soient les sujets, qu'ils soient normaux ou pathologiques.

Nous avons vu plus haut que ce gaz doit autant que possible être détruit très rapidement dans le corps afin qu'il ne revienne pas aux poumons dans le sang veineux mêlé, ou alors seulement en quantités infimes, de sorte que l'on n'ait pas à tenir compte de cette quantité qui est très difficile à déterminer. Avec un gaz qui est rapidement détruit dans le corps, il n'y a pas d'accumulation et l'on peut prolonger pendant assez longtemps la période qui précède la prise des échantillons, ce qui permet au sujet de s'habituer aux conditions de l'expérience et de se trouver dans un état sensiblement normal au moment des prélèvements. Ceux-ci correspondent alors à des conditions d'équilibre organique et humoral qui permettent d'obtenir des chiffres très voisins les uns des autres quand on se place dans des conditions identiques.

Enfin, il est évident que ce gaz, aux doses auxquelles il est employé ne doit pas être toxique, ni exercer d'action physiologique, que ce soit sur la circulation elle-même ou sur les principaux systèmes ; il est aussi souhaitable qu'il n'ait pas d'odeur gênante pour le sujet, qui sans cela s'alarme facile-

ment et compromet toute l'expérience par sa nervosité.

Henderson et Haggard (83) ont décrit en 1925 l'emploi de l'iodure d'éthyle pour mesurer le débit cardiaque. Ce corps leur paraissait remplir à peu près toutes les conditions précédentes. En particulier ils croyaient pouvoir compter sur sa destruction rapide dans le corps, donc sur l'absence de tout retour dans le sang veineux mêlé.

III. — L'iodure d'éthyle.

La formule chimique de l'iodure d'éthyle ou iodo-éthane est C^2H^5I , ou CH^3-CH^2I .

Il peut être obtenu par action de l'iode et du phosphore sur l'alcool :



L'iodure d'éthyle est recueilli par distillation et séparé de l'alcool qui l'accompagne en dissolvant ce dernier corps dans l'eau. L'iodure d'éthyle peu soluble tombe au fond. On le sépare et le sèche sur du chlorure de calcium, puis on le rectifie.

Propriétés physiques.

C'est un liquide incolore quand il est pur, qui, au contact de l'air, devient légèrement jaune. Son odeur est alliagée, sa densité est de 1,944. Il bout à 72°5

degrés. Sous l'action de l'air liquide il se solidifie en cristallisant, sa température de fusion est de — 108 degrés. Son poids moléculaire est de 156. Il est légèrement soluble dans l'eau :

à 0 degrés,	100 gr. d'eau dissolvent	0,441 gr. C ₂ H ₅ I	
10	—	—	0,414 —
20	—	—	0,403 —
30	—	—	0,415 —

(Rex)

Il est miscible à l'alcool et à l'éther en toutes proportions.

D'après Rex la tension de vapeur de l'iodure d'éthyle est de :

41,0 mm.....	à 0 degrés
68,1 mm.....	10 —
107,1 mm.....	20 —
166,2 mm.....	30 —

A l'état gazeux l'iodure d'éthyle s'adsorbe peu : on peut le faire passer à travers des tampons en coton de verre sans qu'il y ait de pertes notables [Starr (148)].

Propriétés chimiques.

La dissociation thermique de ce corps, avec séparation de HI commence à 192 degrés. A 280 degrés il y a séparation de grandes quantités d'iode. Si on chauffe en tube scellé au-dessus de 250 degrés il se forme de l'éthylène (C²H⁴) et de l'éthane (C²H⁶). Chauffé à 130-150 degrés en présence de soude, il se forme un mélange gazeux qui se compose de 40 %

de C^2H^4 , de 45 % de C^2H^6 , de 15 % de C^4H^{10} et de petites quantités de H et de CH^4 .

En présence de mercure et exposé au soleil, il se produit du butane, de l'éthane et de l'éthylène. Il réagit avec le mercure à la lumière diffuse en donnant C^2H^5HgI .

L'iodure d'éthyle se décompose lentement dans l'eau :



Il est cependant assez stable en présence de vapeur d'eau pour qu'un échantillon d'air, qui contient de ce corps à l'état gazeux, puisse être recueilli par déplacement d'eau sans subir de perte importante.

L'iodure d'éthyle ne peut être mis en présence du caoutchouc, au contact duquel il disparaît rapidement. L'emploi de sacs en caoutchouc rend absolument impossible le dosage exact de ce corps dans les échantillons recueillis. Par exemple, Wright et Kremer (163) donnent les chiffres suivants :

	<u>A</u>	<u>B</u>
concentration initiale dans le spiromètre...	5,0	5,65
concentration dans un sac de caoutchouc :		
après 5 minutes.....	3,25	3,9
après 10 minutes.....	2,15	2,15

Ces chiffres ont été confirmés par nos expériences.

L'iodure d'éthyle à l'état gazeux est suffisamment combustible pour pouvoir subir une décomposition complète au contact d'un fil de platine chauffé au

rouge vif. Il se produit alors de la vapeur d'eau et de l'acide carbonique, tandis que l'iode se condense :



L'exactitude de cette réaction indiquée par H.-R. Olivier est confirmée par les résultats obtenus en analysant par cette méthode des quantités connues d'iodure d'éthyle (Cf. chap. VII).

Propriétés biologiques.

L'iodure d'éthyle a été employé en thérapeutique.

Aux faibles doses employées pour déterminer le débit cardiaque l'action de ce corps sur l'organisme est complètement négligeable.

CHAPITRE IV

Les anciennes techniques de dosage de l'iodure d'éthyle.

I. — Méthode de Henderson et Haggard.

A. Principe.

Y. Henderson et H. W. W. Haggard décrivaient en 1925 (83) les bases d'une nouvelle façon de mesurer le débit cardiaque en utilisant l'iodure d'éthyle. Ils donnaient en même temps une technique nouvelle d'analyse de ce gaz. Pour cela ils lui appliquent la méthode d'analyse à l'anhydride iodique décrite par Haggard (60) pour l'analyse de l'éther éthylique. Cette méthode a déjà fait ses preuves pour l'analyse de l'oxyde de carbone [de la Harpe et Reverdin (65), Teagne (154)]. Henderson et Haggard se sont aperçus qu'elle pouvait être employée pour le dosage de nombreux autres hydrocarbures volatils. L'air chargé d'iodure d'éthyle traverse une certaine épaisseur d'anhydride iodique où il est oxydé. L'iode se libère alors à la fois de l'anhydride iodique et de l'iodure d'éthyle. Il est

recueilli dans une solution d'iodure de potassium. On le dose dans ce liquide au moyen d'une solution titrée d'hyposulfite de soude. La réaction est exprimée par la formule suivante :



On voit que 3,6 atomes d'iode sont libérés par l'oxydation d'une molécule d'iodure d'éthyle.

B. Appareils.

Voici les appareils nécessaires :

1^o Des ampoules de 250 cmc. au moins de capacité, destinées à recevoir les échantillons de gaz à analyser. Henderson recommande de ne pas les munir de robinets mais de les fermer au moyen d'un tube de caoutchouc fermé par une pince. Nous verrons plus loin que nos expériences nous ont montré que ces craintes n'étaient pas justifiées et qu'au contraire le caoutchouc a la propriété d'absorber en quelques minutes des quantités importantes d'iodure d'éthyle.

2^o Un tube en U, en « pyrex » ayant les tailles suivantes : 25 cmc. de haut et 20 mm. de diamètre. Il sera muni de deux tubes d'arrivée et de départ de 5 mm. de diamètre intérieur et de 12 cm. de longueur, s'écartant latéralement. L'extrémité du tube de départ sera rodée de façon à s'adapter à l'extrémité correspondante du tube absorbeur. Ce tube est préparé de la façon suivante : on place des

couches successives d'anhydride iodique et de coton de verre sur la presque totalité des deux branches du tube. La quantité d'anhydride iodique que doit contenir le tube est de 40 à 50 gr.

3° Un bain-marie à huile en cuivre, de 30 cm. de haut sur 10 à 15 de diamètre. Il doit être muni

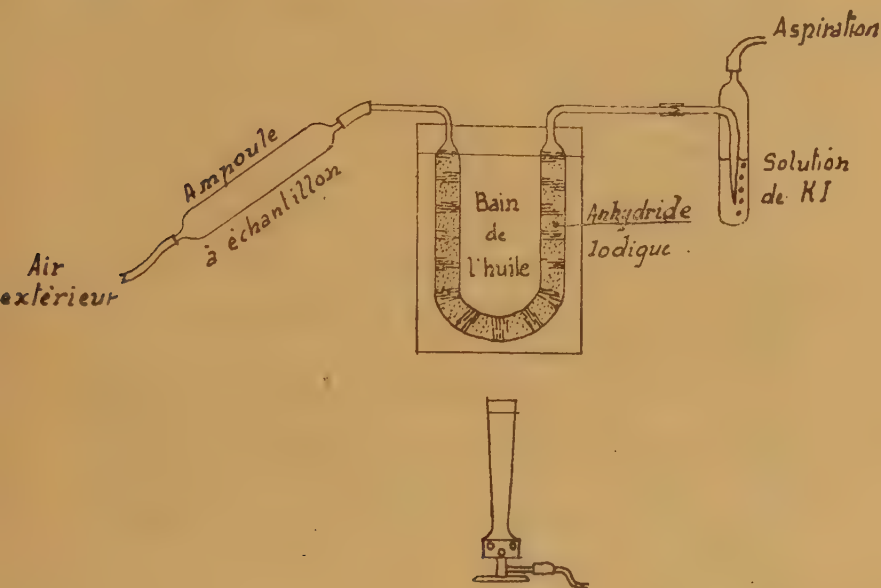


FIGURE 3.

Dosage de l'iodure d'éthyle par l'anhydride iodique
(d'après Henderson et Haggard).

d'un couvercle pour dévier l'huile chaude loin de l'opérateur en cas de rupture du tube en U (la réaction est extrêmement violente). Le bain d'huile sera placé sous une hotte munie d'un ventilateur afin de rejeter les vapeurs d'huile.

4° Un tube barboteur où passeront les gaz venant

du tube en U. Il contient une solution d'iodure de potassium qui recueillera l'iode se dégageant.

Les appareils seront montés de la façon indiquée par la fig. 3. Le tube en U préparé est placé dans le bain d'huile. On raccorde à son extrémité rodée celle correspondante du tube à barbotage et on recouvre le joint avec un tuyau de caoutchouc. Le tube barboteur est relié par son autre extrémité à une trompe à vide ou à un autre dispositif d'aspiration, permettant de faire passer un courant d'air dans tout l'appareil. *Cet air devra provenir de l'extérieur du laboratoire*, la moindre trace d'oxyde de carbone faussant les résultats des analyses. Une petite flamme sous une toile métallique peut en donner des quantités gênantes.

Au moment du dosage on intercale sur la canalisation d'arrivée de l'air, et immédiatement avant le tube à anhydride iodique, l'ampoule contenant l'échantillon chargé d'iodure d'éthyle. Mais auparavant le tube d'anhydride iodique aura dû subir une longue préparation.

C. Préparation de l'anhydride iodique.

Nous empruntons à l'article de Henderson et Haggard (83) la description de la marche à suivre :

« Il est nécessaire de préparer l'anhydride iodique avant de pouvoir l'employer à des analyses. Ceci est obtenu en portant la température du bain d'huile à 250 degrés centigrades pendant plusieurs heures, en

même temps que l'on fait passer un courant d'air à travers l'anhydride iodique. Habituellement une quantité considérable d'iode est libérée par ce chauffage. Différents échantillons d'anhydride iodique, même de la meilleure qualité, nécessitent des temps plus ou moins longs pour atteindre leur maturation ; mais avec une bonne préparation 12 à 24 heures doivent suffire. Lorsque la maturation est complète, la solution d'iodure de potassium dans le tube absorbeur ne doit présenter qu'une teinte jaune difficilement visible, après que de l'air pur a traversé pendant 30 minutes l'anhydride iodique chauffé à 200 degrés. Même les meilleures préparations d'anhydride se décomposent, dans une certaine mesure, spontanément, de sorte qu'il est nécessaire de déterminer la quantité trouvée dans un essai à blanc. Si la préparation a été correcte, cette quantité est minime et reste constante de jour en jour.

« Nous recommandons particulièrement l'emploi d'anhydride obtenu par la méthode à l'acide chlorhydrique [méthode de Lamb, Bray et Geldard (104).] Sa décomposition spontanée est bien moindre que celle d'anhydride préparé par d'autres procédés, il est même douteux que ces derniers puissent être employés de façon satisfaisante pour ces dosages. »

D. Mode opératoire.

On chauffe le bain d'huile à une température de 160 à 200 degrés, en même temps qu'on y fait pas-

ser dans l'appareil analyseur de l'air pur provenant de l'extérieur afin d'entraîner tout l'iode qui s'est libéré à l'intérieur du tube à anhydride iodique. Lorsque la température a atteint 160 degrés, on lave le tube absorbeur et on y place de 8 à 10 cmc. de la solution d'iodure de potassium à 5 pour cent. On remonte l'appareil et on procède à un essai à blanc en y faisant passer de l'air pur pendant 5 minutes. On recueille alors la totalité de la solution d'iodure de potassium et on procède au dosage de l'iode libéré en suivant la technique décrite plus loin. Il est utile de répéter cette opération, les deux résultats doivent concorder à 0,05 cmc. près de la solution d'hyposulfite de soude employée au dosage. Chaque dosage ne devra pas nécessiter plus de 0,15 cmc. de cette solution. Si ce n'est pas le cas, on recommencera jusqu'à ce que des chiffres satisfaisants soient obtenus.

Le courant d'air ne doit être interrompu à aucun moment (sauf pendant le temps nécessaire pour enlever le tube absorbeur), sans cela l'iode qui continue à se libérer spontanément s'accumule dans le tube en U pour le quitter au moment du dosage, faussant ainsi celui-ci. Aussi, lorsque l'on a retiré le tube absorbeur, faut-il relier le tube en U directement au dispositif d'aspiration.

On procédera alors au dosage de l'échantillon chargé d'iodure d'éthyle. L'ampoule qui le contient est placée avant le tube. Elle est traversée par de l'air provenant de l'extérieur du laboratoire et pas-

sant à une vitesse de 1 litre par minute. Ceci est suffisant pour entraîner tout l'échantillon.

Pour analyser l'iodure d'éthyle contenu dans du sang ou des liquides, les auteurs décrivent un dispositif qui permet de recueillir les gaz entraînés par barbotage de l'air à travers 5 cmc. du liquide à examiner. Le courant d'air passera par périodes de 5 minutes au bout desquelles on dosera chaque fois l'iode libéré. On arrêtera l'expérience lorsqu'il ne sera plus trouvé d'iode en plus grande quantité qu'au moment de l'essai à blanc.

Quand on examine des liquides, l'aspiration devra toujours être continuée jusqu'à ce que le tube absorbeur ait été enlevé, ceci pour qu'il n'y ait pas de retour de l'iodure de potassium dans le tube à anhydride iodique.

Si l'échantillon examiné contient plus de 3 ou 4 milligrammes d'iodure d'éthyle, il peut y avoir un dépôt d'iode cristallisé sur les parois internes du tube allant à l'absorbeur. Il faudra alors passer la flamme d'un bec Bunsen le long de ce tube afin de volatiliser cet iode, et de lui permettre de passer dans l'absorbeur. L'appareil permet de doser de 5 à 6 milligrammes en une seule fois. Au-dessus de ces chiffres les dépôts d'iode cristallisé sont difficiles à recueillir complètement.

Après un usage prolongé le coton de verre qui sépare les couches d'anhydride iodique prend une coloration brunâtre qui ne serait pas due à l'iode, mais à un dépôt ferrugineux. Les ana-

lyses n'en seraient pas affectées [Henderson (84)].

Une fois le passage de l'air terminé, la solution d'iodure de potassium est recueillie dans un Erlenmeyer et on procède au dosage avec une solution d'hyposulfite de soude, et en se servant d'empois d'amidon comme indicateur.

La solution d'hyposulfite doit être telle que 1 centimètre cube corresponde à 0,573 milligrammes d'iode et par conséquent à 0,2 milligrammes d'iodure d'éthyle. La solution titrée peut être ajustée exactement à ces chiffres mais ce n'est pas nécessaire, tant que l'on se sert de la même solution pour les différents dosages d'une même détermination de débit cardiaque, puisque seul le rapport de ces dosages entre eux sera important pour le calcul.

II. — Inconvénients de cette méthode.

Nous venons de décrire la technique primitive telle qu'elle a été publiée à l'origine par Henderson et Haggard. Ces recherches ont été reprises par de nombreux auteurs. Si certains ont confirmé l'exactitude du principe de la méthode, il ne semble pas que tous aient obtenu, avec les appareils décrits par Henderson et avec sa méthode de dosage de l'iodure d'éthyle, des résultats constamment satisfaisants. De nombreux inconvénients et causes d'erreur se sont révélés à l'usage, et la plupart des auteurs ont décrit des modifications de détail cherchant à

les corriger. Nous allons passer en revue les principales difficultés rencontrées.

A. Difficultés techniques.

1. — On a reproché à la méthode de dosage de l'iode d'éthyle par l'anhydride iodique de n'être pas spécifique de ce corps. Ce reproche n'a pas une très grande importance. Les corps qui peuvent venir fausser les résultats d'un dosage se trouvent, pour un grand nombre, à l'état pour ainsi dire permanent (mais en quantités très minimes) dans l'atmosphère des laboratoires. Katz et Bloomfield (91) ont fait l'étude des différents corps volatils ou gazeux qui peuvent produire la décomposition de l'anhydride iodique. Ce corps est employé dans certains appareils qui indiquent la proportion d'oxyde de carbone dans l'atmosphère, aussi était-il utile de savoir quels autres gaz pouvaient agir sur lui. Il ressort de cette étude que l'anhydride iodique peut être décomposé par les corps suivants :

- oxyde de carbone,
- acétylène,
- alcool,
- ammoniaque,
- benzène,
- éther,
- éthylène,
- gazoline,
- acide chlorhydrique,

acide sulfhydrique,
les gaz naturels qui contiennent des hydrocarbures plus élevés,
tous les corps organiques oxydables, sauf le méthane qui est en général très stable, agissent sur l'anhydride iodique,
tout gaz ou vapeur de la série aliphatique ou aromatique, toutefois à concentration suffisante, agit de même.

Les phosphines et les arsines ont la même action. Toutes les substances précédentes, à l'exception de l'*oxyde de carbone*, des *phosphines* et des *arsines*, peuvent être arrêtées par l'emploi d'une substance filtrante (charcoal). L'oxyde de carbone, qui est souvent présent à l'état de traces dans l'air des laboratoires, puisque un seul bec Bunsen fonctionnant avec une quantité insuffisante d'oxygène en produit des quantités appréciables, devra être éliminé à tout prix car des traces très minimes de ce corps produisent la décomposition de l'anhydride iodique. Tout l'air passant dans le train analyseur devra provenir de l'extérieur du laboratoire.

2. — L'anhydride iodique est assez difficile à trouver dans un état de pureté suffisant pour que sa décomposition spontanée ne dépasse pas de beaucoup les quantités d'iodure d'éthyle à doser. La méthode de préparation de ce corps par l'acide chlorhydrique permet d'obtenir de l'anhydride iodique assez stable. Aussi utilisera-t-on ce corps préparé par ce

procédé, mais il n'est pas facile de s'en procurer.

3. — Nous avons vu que chaque tube qui doit servir à doser l'iodure d'éthyle doit subir une préparation spéciale afin de libérer la majeure quantité de l'iode qui se sépare spontanément au début de la mise en service d'un tube neuf. Henderson indique qu'une durée de 12 à 24 heures de chauffage continu en bain d'huile à 250 degrés est suffisante, mais bien des auteurs estiment qu'une durée de 48 heures au moins est nécessaire, avant que la décomposition spontanée descende à un taux acceptable. Wright et Kremer (163) sont d'avis que la température de 250° doit être maintenue 72 heures et plus.

Cette opération devra être renouvelée chaque fois que le tube n'aura pas servi pendant quelques jours, une certaine quantité d'iode pouvant s'accumuler dans le tube.

B. *Les résultats sont inconstants.*

Mais surtout les différents expérimentateurs qui ont utilisé la méthode, ne sont pas tous d'accord sur la fidélité de celle-ci. Un certain nombre d'entre eux lui reprochent de ne pas donner des résultats toujours identiques avec des quantités d'iodure d'éthyle connues. A quoi tiennent ces différences ?

Tout d'abord, il semble bien que *deux tubes d'anhydrique iodique ne donnent pas des résultats égaux* pour l'analyse d'un même échantillon gazeux,

malgré les précautions opératoires les plus minutieuses. Ceci n'aurait qu'une importance relative dans le cas particulier des dosages en vue du débit cardiaque, puisqu'il suffit que les résultats soient proportionnels. Mais on est alors obligé d'utiliser un même tube pour une série de dosages d'une même détermination de débit cardiaque. Il est par ailleurs gênant d'utiliser une méthode de dosage dont on ne soit pas sûr quelle mesure la totalité du corps à doser.

D'autre part, les tubes, après un certain temps d'usage, semblent vieillir, Wright et Kremer (163) signalent en effet que, *après un usage prolongé, les tubes donnent des chiffres absolus moins élevés qu'auparavant.*

Une des principales causes d'erreur dans les résultats provient de la vitesse avec laquelle on fait passer l'air à travers le train analyseur. Tous les auteurs sont d'accord là-dessus. Si la vitesse de passage est trop rapide, une partie de l'iodure d'éthyle n'a pas le temps d'être décomposée, et traverse le tube à anhydride iodique sans subir aucune modification. Si le passage est trop lent, l'iode qui devrait être entraîné et recueilli dans le tube barboteur, reste dans le tube à anhydride iodique. Il est intéressant de voir à quelles erreurs considérables on peut être amené. Voici des chiffres publiés par Starr et Gamble (148) :

Date	Tube d'anhyd.	Vitesse de l'air en l. par min.	Quantité de C ₂ H ₅ I mgr.	Iode recueilli mgr.	Iode à obtenir théoriquement mgr.	Le chiffre trouvé = % du chiffre théorique
10 févr.	A	1,40	4,86	6,62	14,23	46,5
3 —	A	0,99	3,78	5,77	11,08	52,1
3 —	A	0,92	2,38	3,71	6,97	53,2
2 —	A	0,85	1,61	2,35	4,72	49,8
9 —	A	0,26	2,95	4,95	8,64	57,3
4 —	A	0,08	4,78	15,68	14,00	112,0
6 —	A	0,06	2,64	7,11	7,73	92,0
5 —	A	0,03	2,91	8,16	8,53	95,7
8 Mars	B	0,90	3,33	7,25	9,75	74,4
10 —	B	0,75	1,87	4,12	5,48	75,0
9 —	B	0,50	2,59	6,56	7,59	86,5
8 —	B	0,13	3,09	8,45	9,05	93,3

Ce tableau de chiffres est intéressant car il met en évidence plusieurs particularités :

1^o Comme le tube A avait déjà servi pendant 7 mois, et que le tube B était neuf, on peut voir l'influence du vieillissement des tubes d'anhydride iodique. En effet on voit qu'à vitesse sensiblement égale : 0,92 litre par minute pour A et 0,90 litre pour B et pour des quantités d'iodure d'éthyle peu différentes, la quantité d'iode dégagée est plus faible pour le tube vieux (53,2 %) que pour le tube neuf (74,4 %). Les deux tubes avaient été donnés à Starr et Gamble par Henderson et Haggard ;

2^o Si nous faisons abstraction des résultats de l'expérience du 4 février qui est sans doute entachée d'erreur, nous voyons que si la vitesse de passage de l'air varie de 1,40 à 0,03 litres par minute, les quantités d'iode recueillies peuvent varier de 46,5 à 95,7 % de la totalité d'iode qui aurait du être re-

cueillie, et ceci pour un même tube de dosage ;

3° C'est avec les faibles vitesses de passage que l'on obtient les chiffres les plus voisins et qui fournissent le pourcentage le plus élevé.

La vitesse de décomposition spontanée est très variable pour un même tube suivant les moments d'après Starr et Gamble. Aussi estiment-ils qu'il est difficile de corriger exactement le chiffre obtenu en retranchant le chiffre correspondant à la décomposition spontanée de l'anhydride iodique pendant la durée de l'expérience.

Enfin il semble bien que la température de 160-180 degrés indiquée primitivement ne soit pas suffisante, et qu'il faille la porter à 200-220 degrés.

Tenant compte des causes d'erreur précédentes, Henderson (84) a en 1926 légèrement modifié sa technique initiale de dosage. Son train analyseur est composé de la façon suivante :

Après l'ampoule contenant l'échantillon, on trouve successivement un premier tube à anhydride iodique suivi de son tube barboteur, puis un second tube à anhydride et son tube barboteur. Un siphon reliant deux vases gradués permet de régler l'aspiration de l'air à travers tout l'appareillage, de façon que l'on sache à tout moment la vitesse exacte du courant d'air dans l'appareil. Henderson ajoute qu'il est nécessaire de déterminer pour chaque train analyseur les vitesses qui permettent d'obtenir un dosage complet de l'iodure d'éthyle. On commencera par faire passer l'air à la vitesse de 300 cmc. par

minute pendant 2 minutes, puis à la vitesse de 1 litre par minute pendant 4 à 5 minutes. Ceci permet à la totalité de l'iodure d'éthyle d'être décomposée pendant les deux premières minutes ; l'iode est ensuite entraîné par le courant rapide. Pour certains tubes ces vitesses peuvent encore être trop fortes et si l'on n'obtient pas de dosage total, Henderson conseille de réduire la vitesse au début de l'analyse à 200, 100, ou même 50 cmc. par minute pendant une durée suffisante pour que 500-600 cmc. d'air aient passé, et ensuite on entraînera l'iode par un passage rapide comme précédemment.

Nous pouvons nous demander si ces variations de la vitesse de passage de l'air ne provoquent pas des variations de la décomposition spontanée de l'anhydride iodique. Quoi qu'il en soit, Henderson dit avoir obtenu par sa méthode ainsi modifiée, des résultats concordant à moins de 1 % près. Il estime qu'une approximation de 5 % est suffisante pour les besoins des déterminations de débit cardiaque.

Pour notre part, et malgré des essais répétés, nous n'avons jamais pu obtenir des dosages satisfaisants de l'iodure d'éthyle par la méthode à l'anhydride iodique. La décomposition spontanée de ce corps, malgré un chauffage préalable de 72 heures à 250 degrés, a dépassé de beaucoup les quantités à doser, rendant impossible toute analyse exacte.

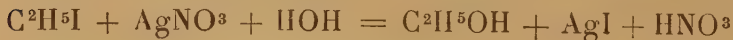
III. — La méthode de Starr et Gamble.

A. Principe.

Starr et Gamble après avoir employé la méthode de Henderson et Haggard pour doser l'iodure d'éthyle par l'anhydride iodique, se sont aperçus qu'elle présentait de nombreux inconvénients. Cherchant à perfectionner les procédés de dosage de ce corps, ces auteurs ont mis au point une méthode nouvelle en utilisant une solution d'azotate d'argent.

La méthode de Carius utilise déjà l'azotate d'argent en présence d'acide azotique pour effectuer le dosage des halogènes. Burke et Donnan (17, 18) avaient de leur côté étudié la réaction qui se produit entre l'iodure d'éthyle et l'alcool ou des mélanges hydro-alcooliques, et ils avaient montré que cette réaction est totale.

Starr et Gamble (148) ont trouvé qu'une concentration convenable de l'acide azotique accélère la transformation de l'iodure d'éthyle en iodure d'argent. Dans ces conditions la réaction suivante :



est probablement transformée par oxydation des radicaux organiques :



B. Appareils et réactifs.

Les appareils nécessaires se réduisent à peu de chose :

1° Des ampoules en verre de 250 cmc. de contenance pour contenir les échantillons de gaz à examiner. Elles se terminent à chaque extrémité par un tube de verre assez large que l'on peut boucher avec un tube de caoutchouc fermé par une pince à vis. Cette pince est ensuite remplacée par une petite cheville de verre faite avec un agitateur, et que l'on glisse à travers le tube de caoutchouc jusque dans le tube de verre de l'ampoule.

2° De petits matras en verre de quelques centimètres cubes de capacité dont le col assez long peut être introduit à la place d'une des chevilles de verre précédentes.

1° Une solution d'azotate d'argent dans de l'acide azotique concentré. Son taux est de 2,1785 gr. par litre. Cette solution est telle que 0,5 cmc. équivaut à 1 milligramme d'iodure d'éthyle. On préparera cette solution suivant les données de Van Slyke (158).

2° Une solution de sulfocyanure de potassium contenant environ 1 gr. par litre.

3° De l'alun ferrique en poudre.

4° De l'acide azotique concentré (densité : 1,42).

C. Mode opératoire.

Nous donnons d'après l'article de Starr et Gamble (148) la technique à suivre pour faire un dosage.

250 cmc. d'air, contenant au plus 2 milligrammes d'iodure d'éthyle, sont recueillis dans une ampoule à échantillons. On introduit dans un petit matras 2 cmc. de la solution azotique d'azotate d'argent, et on ajoute environ 4 cmc. d'eau distillée (Si le gaz a été recueilli par déplacement d'eau, il restera une quantité importante de cette dernière dans l'ampoule, aussi diminuera-t-on en conséquence la quantité d'eau que l'on doit ajouter). Après avoir rincé à l'eau distillée les deux tubes de caoutchouc qui ferment l'ampoule, on introduit dans l'un le petit matras tenu verticalement et on le pousse sous le caoutchouc jusqu'à ce que son col pénètre de 2 ou 3 cm. dans l'extrémité de l'ampoule. A l'autre extrémité de celle-ci on enfoncera de la même façon une cheville de verre en ayant soin de n'enlever les pinces qui ferment les tubes de caoutchouc que lorsque le matras ou la cheville seront déjà suffisamment enfoncés pour rendre toute fuite impossible. L'ampoule est alors redressée pour permettre à la solution de couler à son intérieur, et on la roule pour que le liquide vienne mouiller toutes les parois. Il ne doit toutefois pas venir au contact des caoutchoucs. Après quelques minutes le liquide se trouble et en une heure il présente un précipité jaune légè-

ment flocculent. On laisse le tout en contact pendant 16 heures au moins. Seulement alors on peut considérer que la réaction est complète.

On mesure ensuite la quantité d'azotate d'argent qui ne s'est pas combinée à l'iodure d'éthyle. Pour cela on recueille dans une capsule le liquide contenu par l'ampoule, on lave celle-ci plusieurs fois à l'eau distillée, ainsi que le petit matras, l'intérieur des tubes de caoutchouc et l'extrémité de la cheville de verre. Les eaux de lavage sont ajoutées à la capsule. La quantité d'eau à employer est de 10 cmc. environ. La capsule contient donc environ 14 cmc. de liquide. On ajoute 2 cmc. d'acide azotique concentré afin de réaliser un milieu à 25 % d'acide azotique conformément à la technique de Whitehorn (160), et ensuite environ 0 gr. 3 d'alun ferrique en poudre. Le dosage est fait en laissant tomber goutte à goutte, au moyen d'une burette la solution de sulfocyanure de potassium. La fin du dosage est indiquée par l'apparition de la première couleur nettement rougeâtre persistant pendant 15 secondes après agitation.

Ayant dosé la solution qui a été en contact avec l'iodure d'éthyle, et ayant trouvé qu'elle nécessite N cmc. de sulfocyanure de potassium, on dose de même un cmc. de la solution d'azotate d'argent. Si pour celle-ci il faut n cmc. de sulfocyanure, on en tire : $\frac{N}{n} = A$ et de là :

$$Q - A \times 2 = \text{milligrammes d'iodure d'éthyle,}$$

formule où Q représente la quantité de solution d'azotate d'argent placée dans l'ampoule au début du dosage, c'est-à-dire 2 cmc. dans les cas courants.

Différentes précautions sont à observer. Tout d'abord on respectera scrupuleusement les proportions indiquées ci-dessus. Dans ce dosage la concentration du liquide en acide azotique est de la plus grande importance. A un taux plus fort, il y a dégagement de fumées brunes et le caoutchouc peut être attaqué, mais surtout on obtient souvent des résultats inférieurs au chiffre d'iodure d'éthyle que l'on doit trouver. Au-dessous de ce titre la réaction n'est pas complète en 16 heures. En tout cas l'acide employé ne devra pas toucher au caoutchouc. C'est à cet effet que l'on rince avec de l'eau distillée les deux tubes de caoutchouc de l'ampoule avant d'y introduire les réactifs. Ces tubes de caoutchouc seront en gomme noire, ils seront remplacés toutes les semaines.

Comme la méthode permet de doser tous les halogènes, on veillera à ce que, ni l'appareil, ni les réactifs n'en contiennent, car ils fausseraient les résultats.

Vingt dosages d'iodure d'éthyle gazeux faits par Starr et Gamble (148) sur des mélanges contenant des quantités comprises entre 2,32 mgr. et 0, ont montré que l'erreur moyenne des dosages est de 2,3 % l'erreur maxima a été de 5,7%. Des analyses faites sur un mélange constant ont permis de retrouver chaque fois le même chiffre à 0,02 mgr. près.

IV. — Inconvénients de cette méthode.

Si la méthode de Starr et Gamble présente l'avantage de ne doser que l'iode contenu dans l'iodure d'éthyle, elle n'en présente pas moins quelques inconvénients sérieux.

La réaction est longue : pour 250 cmc. il faut attendre de 16 à 24 heures, 40 heures pour des échantillons de 500 cmc. avant de pouvoir procéder au dosage proprement dit. Les dosages comparatifs faits par les auteurs montrent qu'au bout de ce temps la réaction est bien complète, mais à condition que certaines proportions, en particulier la concentration en acide azotique du liquide dans l'ampoule, soient rigoureusement observées.

D'autre part le virage de l'alun ferrique employé comme indicateur coloré pour montrer le moment où le dosage est terminé, n'est pas toujours très net dans les conditions de l'expérience, et l'on peut hésiter à plusieurs gouttes près sur le moment exact du virage. Aussi, bien que les échantillons soient importants (250 cmc.) l'erreur peut être grande. Nous avons effectué des dosages comparatifs de mélanges contenant de l'iodure d'éthyle avec la méthode de Starr et Gamble et avec celle qui sera préconisée plus loin, et nous n'avons pas pu obtenir une bonne concordance des résultats. Les variations observées semblent dépasser de beaucoup, dans bien des cas, les différences qui pourraient

être imputées à des erreurs d'interprétation du virage de l'alun de fer, et paraissent être de nature plus grave. Voici ces chiffres.

Comparaison des résultats obtenus en dosant un même mélange par la méthode à l'azotate d'argent et par la méthode eudio-métrique.

Expérience	Starr et Gamble	Eudiométrique
	Mgr.	Mgr.
1	1,14	1,12 1,119
2	1,06 0,96	1,16 1,12
3	1,03 1,04	1,10 1,12
4	1,07 0,99	1,06 1,08
5	0,89	0,97 0,98
6	1,15 1,15	1,23 1,28 1,26
7	1,05 1,04	1,12 1,12
8	1,07 1,06	1,11 1,12

Ces chiffres obtenus par un même expérimentateur, dans des conditions identiques, sur des échantillons prélevés simultanément à l'intérieur d'un spiromètre dans lequel le mélange était fortement brassé, montrent des différences notables entre les

deux méthodes, les chiffres obtenus par la méthode à l'azotate d'argent sont en général inférieurs à ceux obtenus par combustion de l'iodure d'éthyle.

Comme nous avons soigneusement vérifié l'exactitude de la méthode eudiométrique en dosant des quantités exactement connues d'iodure d'éthyle (chapitre VII), il paraît y avoir une légère erreur due à la méthode même de dosage par l'azotate d'argent. En effet, en appliquant la même technique à la méthode de Starr et Gamble, nous n'avons jamais pu retrouver le poids d'iodure d'éthyle en expérience sans avoir de grosses erreurs. Les dosages ont cependant été pratiqués en se plaçant dans les conditions exactes décrites par les auteurs, en employant toutes les précautions requises, avec des solutions soigneusement préparées et vérifiées par des dosages de contrôle fréquents.

CHAPITRE V

Le calcul du débit cardiaque.

I. Le débit cardiaque selon Henderson et Haggard.

Pour Henderson et Haggard le calcul du débit cardiaque est facile puisque primitivement pour ces auteurs il n'y avait pas de retour veineux et pas d'accumulation dans l'organisme. Dans ces conditions il suffit d'appliquer à la formule

$$\frac{I - E}{A} \times \frac{\text{respiration par minute}}{K} = D. C.$$

les chiffres trouvés à chaque dosage. Il est inutile de déterminer les quantités d'iodure d'éthyle qui existent dans chaque échantillon d'air analysé puisque toutes les opérations de calcul où ces quantités entreraient en jeu se réduisent à un simple rapport. Pourvu que tous les dosages soient faits à peu près en même temps, avec un même tube d'anhydride iodique, dans des conditions de température et de pression identiques, et surtout que la même solution d'hyposulfite de soude ait été utilisée pour une même série de dosages, il devient inutile de calculer les poids d'iodure d'éthyle en jeu. Il suffira de calculer le débit en utilisant les chiffres de solution d'hyposulfite employée à chaque do-

sage. L'unité sera le dixième de cmc. de cette solution.

L'emploi de cette unité purement relative rend le calcul très simple. Si les échantillons d'air inspiré, d'air expiré, et d'air alvéolaire ont un même volume et si l'on a employé respectivement pour chacun d'eux 10,0, 5,0 et 2,5 cmc. d'hyposulfite, on aura en prenant 0,1 cmc. pour unité :

$$\frac{100 - 50}{25} \times \frac{\text{respiration (litres par minute)}}{2} \\ = \text{débit par minute.}$$

2 étant le coefficient de *répartition* de l'iodure d'éthyle entre l'air et le sang.

Afin que les résultats obtenus à des jours différents et avec des sujets différents puissent être comparés, le chiffre de la respiration aura été ramené à 0 degré et 760 millimètres de mercure.

II. Les objections.

La méthode décrite par Henderson et Haggard en 1925, a de suite suscité beaucoup d'intérêt et de nombreux auteurs se sont occupés de la question. Certains d'entre eux ont confirmé en bloc la nouvelle méthode, la plupart après avoir apporté à la technique originale des modifications de détail concernant surtout la façon de recueillir l'air alvéolaire par des méthodes automatiques. Dans l'ensemble les résultats obtenus concordaient. Mais d'autres auteurs, poussant plus loin leur étude cri-

tique, n'ont pas tardé à soulever certaines objections dont la gravité risquait de compromettre les principes mêmes de la méthode.

A. Le retour veineux.

Elle reposait en effet en grande partie sur le fait que l'iodure d'éthyle est détruit rapidement et complètement dans le corps. Cette affirmation apportée par le premier travail de Henderson et Haggard, entraînait comme conséquence que ce corps ne revient pas au poumon dans le sang veineux mêlé, et que par conséquent, les quantités d'iodure d'éthyle qui se fixent sur l'unité de volume de sang artériel quittant les poumons restent constantes pendant toute la durée de l'expérience, même si celle-ci se prolonge pendant plusieurs minutes. Parmi les auteurs qui n'ont pas pu confirmer cette façon de voir, Moore, Hamilton et Kinsman, Starr et Gamble, Wright et Kremer, ont les premiers signalé que des quantités non négligeables d'iodure d'éthyle revenaient aux poumons, pouvant fausser dans une certaine mesure les résultats.

Moore Hamilton et Kinsman (127) ont retrouvé de l'iodure d'éthyle dans l'air expiré et dans l'air alvéolaire de sujets qui venaient de respirer de ce gaz. Ces faits ont été confirmés par Starr et Gamble (148) qui donnent le tableau suivant montrant bien l'importance de ce retour veineux :

Dans ce tableau les quantités d'iodure d'éthyle

Date	Pendant l'inhalation de C ₂ H ₅ I			Air frais respiré pendant	Durée des rebreat.	Quantité de C ₂ H ₅ I ds rebreat.	Quantité de C ₂ H ₅ I de A. Exp.	% par rapport à A. Alvéol.
	A. Insp.	A. Exp.	A. Alvéol.					
—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 oct.....	1,47	0,73	0,36	0 min.	35'	0,12	—	33
—	—	—	—	4 —	40'	0,06	—	16
14 mai.....	1,69	0,81	0,42	0 —	25'	0,14	—	33
13 mai.....	1,44	0,78	0,32	5 sec.	35'	0,09	—	28
4 oct.....	1,48	0,70	0,36	10 —	15'	0,08	—	22
8 oct.....	1,76	0,81	0,38	20 —	30'	0,09	—	24
—	—	—	—	3 min.	30'	0,06	—	16
—	—	—	—	6 —	30'	0,02	—	5
17 sept.....	1,45	0,73	—	5 —	—	—	0,05	—
—	—	—	—	10 —	—	—	0,03	—

sont exprimées en milligrammes contenus dans 250 cmc. Les sujets étaient à jeun et au repos depuis au moins une demi-heure. Ils ont respiré le mélange d'iodure d'éthyle pendant 10 minutes. Les dosages étaient faits sur des échantillons de 500 ou 750 cmc., par la méthode à l'azotate d'argent.

Ces chiffres obtenus sur des hommes concordent avec d'autres obtenus par Wright et Kremer (163) sur des chats. Ces auteurs ont trouvé sur une série de 5 expériences que le retour veineux pouvait atteindre 40 à 70 %, chiffres encore plus élevés que ceux de Starr et Gamble pour l'homme. Reprenant ces expériences sur l'homme, ils ont trouvé les chiffres suivants :

Exp. 1. — R. W. P. 2,5 cmc. d'iodure d'éthyle dans 250 litres respire pendant 7 minutes le mélange. Pendant les deux dernières minutes l'air alvéolaire contient 8,3 cmc. d'iodure d'éthyle. Le sujet respire ensuite de l'air frais pendant 3 minutes (expirations forcées). Son air alvéolaire contient à la fin 2,81 d' I. E. ; après 3 nouvelles minutes : 2,10 ; après deux autres minutes (c'est-à-dire 8 minutes après la fin de l'inspiration de l'iodure d'éthyle) : 1,60

Exp. 2. — 1,25 cmc. d'iodure d'éthyle dans 250 litres. Le sujet respire le mélange pendant 10 minutes à la fin desquelles son air alvéolaire contient 4,75 d'I. E. Il respire de l'air frais (expirations forcées),

3 minutes après la fin on trouve	2,20
6 — — — — —	1,05
9 — — — — —	1,00

Exp. 3. — 0,75 cmc. d'iodure d'éthyle dans 250 litres d'air. Le mélange est respiré pendant 10 minutes, l'air alvéolaire est :

à la fin.....	2,19
3 minutes après :	0,70
6 m. 1/4 après :	0,70
9 m. 1/4 après :	0,65

Ces chiffres montrent que le sang veineux mêlé abandonne de l'iodure d'éthyle encore longtemps après la fin de l'inspiration du mélange.

*B. Accumulation de l'iodure d'éthyle
dans l'organisme.*

D'autre part, si l'on fait respirer pendant 15 ou 20 minutes un mélange d'iodure d'éthyle et si l'on recueille l'air expiré pendant une même durée après la fin de l'inhalation, on trouve que le sujet rejette une quantité de l'ordre de 2 à 5 % de la quantité totale d'iodure d'éthyle inhalée. Wright et Kremer (163) en concluent qu'il ne doit pas se produire d'accumulation importante de ce corps dans l'organisme.

Cependant certains auteurs [Davies et Gilchrist (38)] disent que pour des déterminations de débit cardiaque faites successivement dans les mêmes conditions et sur un même sujet, les valeurs trouvées sont de plus en plus faibles. Ce fait a aussi été signalé par Cullis, Rendel et Dahl (29) et par Rosen et White (138). Il semble que ces faits ne puissent être

interprétés que comme résultant d'une accumulation lente de l'iodure d'éthyle dans les tissus [Starr et Gamble (150)]. Pour Henderson et Haggard et pour Mobitz et Grosse (124), cette accumulation n'existerait pas ou serait négligeable. Ces derniers auteurs se basent sur l'analyse d'air injecté sous la peau dans le péritoine de chiens auxquels on fait respirer de l'iodure d'éthyle, ou encore sur l'analyse de l'air prélevé dans la cavité pleurale de sujets porteurs d'un pneumothorax artificiel. Ils n'ont pas trouvé d'iodure d'éthyle dans ces échantillons ou seulement en faibles quantités, négligeables. Mais une expérience de Henderson et Haggard (86) confirme la chute progressive des chiffres trouvés au cours de déterminations successives. L'erreur due à cette accumulation paraît négligeable au moins pendant la durée d'une seule détermination.

Les mêmes raisons qui ont fait que tous ces auteurs n'ont pas pu confirmer que l'iodure d'éthyle ne revient pas aux poumons, les ont incité à vérifier l'exactitude du coefficient de distribution entre l'air et le sang.

C. *Le coefficient de distribution.*

Un gaz, qui est soluble dans un liquide, s'y dissout en plus ou moins grande quantité selon la température (Loi de Bunzen). Si la surface de contact entre le gaz et le liquide est très grande, les

phénomènes sont très rapides et peuvent ne durer qu'une fraction de seconde. Il semble bien que ce soit le cas pour les échanges gazeux qui se produisent au cours de la respiration entre l'air et le sang. Le rapport exprimant la quantité de gaz qui s'est dissoute dans un liquide donné à une température déterminée et après un temps de contact suffisant pour que l'équilibre soit atteint, s'exprime par un chiffre qui est appelé coefficient de *dissolution*. Ce coefficient de dissolution est variable suivant les gaz et les liquides en présence. En revanche, il est — dans des conditions identiques pour un même gaz et un même liquide — un chiffre suffisamment constant pour que l'on puisse toujours compter sur son exactitude. Ces notions, exactes en physique, ne sont cependant pas aussi simples à appliquer en biologie. Par exemple on peut concevoir qu'un gaz puisse avoir des coefficients de solubilité différents dans le sang selon qu'on envisage le plasma, les globules rouges ou le sang total. Aussi ne doit-on pas s'étonner outre mesure de certaines variations du coefficient de dissolution.

Starr et Gamble (148) ont déterminé le coefficient de dissolution entre l'air et l'eau en faisant passer de l'air chargé d'iodure d'éthyle dans un serpentín contenant de l'eau. L'appareil était maintenu à 37 degrés. Après un temps suffisant (plus de 4 minutes pour que la dissolution soit complète, et moins de 30 minutes pour que des produits de décomposition de l'iodure d'éthyle dans l'eau — Cf.

chapitre 3 — ne viennent pas fausser les résultats), l'eau était recueillie et on déterminait la quantité du gaz qui s'y était dissoute. La moyenne de 7 analyses a donné le coefficient 2,7.

Ce coefficient de dissolution de l'iodure d'éthyle entre l'air et l'eau ne permet pas d'en déduire le coefficient entre l'air et le sang. Pour connaître celui-ci, il est nécessaire de procéder avec du sang humain normal à des expériences spéciales, dont les conditions sont sensiblement les mêmes que celles pour l'eau. Henderson et Haggard (83) ont trouvé que le coefficient qui exprime les rapports des pourcentages entre l'air alvéolaire et le sang était 2 ; ils se sont servis de deux méthodes différentes qui leur ont donné des résultats sensiblement identiques, cependant certaines critiques peuvent être formulées sur la façon dont ces expériences ont été conduites. En particulier la durée du contact entre l'air et le sang est fixée de façon arbitraire et ne paraît pas suffisante pour que l'équilibre soit complètement réalisé.

Starr et Gamble (148) ont repris ces expériences en utilisant un tonomètre et leur méthode de dosage de l'iodure d'éthyle. Les chiffres qu'ils publient sont très différents : (Voir tableau ci-contre).

Ces chiffres montrent que la moyenne est de 7,6 pour 5 analyses faites sur du sang de sujets normaux. Plus tard de nouvelles expériences devaient faire adopter le chiffre 6,1 (149). Les deux analyses faites sur des sujets anémiques montrent que le coefficient de solubilité diminue dans ces cas. Il

Date et sujet	Quantité de sang dans le tonom — cc.	Durée du contact — min.	Quantité de sang analysée — cc.	C ₂ H ₅ I trouvé — mgr.	C ₂ H ₅ I dans 100 cc. du sang — mgr.	C ₂ H ₅ I dans 100 cc. d'air — mgr.	Coefficient (moyenne)
7.7							
H. sg normal	10	10 25 40	1,95 2,0 1,95	0,46 0,56 0,58	23,7 28,1 29,9	avt 4,05	7,1
8.7							
D. sg normal	6	13 32	2,0 2,0	0,31 0,32	15,6 16,1	avt 1,95 apr. 1,93	8,2
14.7							
F. sg normal	10	65	2,15	0,46	21,5	avt 2,90 apr. 2,87	7,5
19.7							
S. sg normal	8	42	2,4	0,59	24,7	avt 3,18 apr. 3,18	7,8
22.7							
B. sg normal	10	30 45	3,0 2,2	0,79 0,65	26,4 29,6	avt 3,67 apr. 3,68	7,6
24.7							
B. plasma	8	28 50	2,2 3,0	0,35 0,54	16,0 18,0	avt 3,51 apr. 3,46	4,9
12.7							
G. h = 48 % g.r.=3.990.000	16	54 73	3,6 4,8	0,53 0,78	14,7 16,3	avt 3,00 apr. 2,96	5,2
26.7							
M. h = 22 % g.r.=1.070.000	9	72 97	2,2 1,6	0,49 0,40	22,4 25,1	avt 3,68 apr. 3,59	6,5

peut y avoir donc là une source d'erreur chez de tels malades, et il semble bien qu'il faille alors déterminer exactement le coefficient de solubilité propre au sang de chacun d'eux.

Dans l'anémie, le débit cardiaque mesuré par les méthodes basées sur le principe de Fick est généralement trouvé augmenté (Dautrebande 35). Si ce fait n'a pas été retrouvé dans les mesures faites avec l'iodure d'éthyle (Mobitz 122, Kininmonth 93), la raison en paraît due à la méconnaissance de la chute du coefficient de solubilité au cours de cette maladie.

III. — Le débit cardiaque selon Starr et Gamble.

Pour Starr et Gamble, du moment qu'il y a un retour de l'iodure d'éthyle dans le sang veineux mêlé il faut en tenir compte. De cette façon on pourra utiliser le coefficient de solubilité vraie, coefficient qu'il est plus facile de déterminer expérimentalement avec exactitude que le coefficient proposé par Henderson et Haggard. Mais alors, pour connaître la quantité d'iodure d'éthyle prise par litre de sang (quantité qui dépend de la différence du pourcentage entre le sang artériel et le sang veineux), on est obligé de mesurer exactement le retour de l'iodure d'éthyle dans le sang veineux mêlé du sujet au cours de l'expérience. Nous avons vu que dans les méthodes basées sur le principe de Fick on fait exécuter au sujet une série de « rebreathings ». Par les chiffres obtenus aux dosages des échantillons ainsi recueillis, on arrive à connaître la composition des gaz du sang veineux mêlé, Starr et Gamble (148) emploient la même technique et obtiennent la teneur d'iodure d'éthyle qui revient aux poumons.

Nous verrons plus loin si cette technique donne des résultats satisfaisants. Quoi qu'il en soit, voici comment ils proposent d'obtenir le débit cardiaque en tenant compte du retour veineux.

Tout d'abord ils insistent sur la nécessité qu'il y a à recueillir en même temps tous les échantillons. Comme ils utilisent la méthode automatique pour avoir l'air alvéolaire, il faut attendre une quinzaine de minutes après le début de l'inspiration du mélange, avant de pouvoir procéder aux autres prélèvements. D'ailleurs, d'après ces auteurs, si l'on veut prélever l'air des « rebreathings » dans des conditions correctes, il est nécessaire d'attendre ce temps pour que le sujet soit dans des conditions d'équilibre suffisantes au point de vue des échanges de l'iodure d'éthyle : entre la 10^e et 15^e minutes, le pourcentage de l'iodure d'éthyle dans l'air des « rebreathings » ne monte plus que de 1,5 à 2 % par minute. On élimine ainsi une erreur due à la variation de ce pourcentage pendant la durée des prélèvements.

Le sujet effectue les « rebreathings » dans un sac entièrement métallique en phosphobronze ; la façon de faire ces « rebreathings » n'est pas exactement précisée. Les échantillons d'air inspiré, d'air expiré, d'air alvéolaire et d'air des « rebreathings » sont alors dosés. Les concentrations de l'air alvéolaire et de l'air des « rebreathings », mesurées à la température de la pièce sont corrigées et ramenées à la température du corps et à la tension de vapeur

d'eau correspondante. On a alors tous les éléments pour calculer le débit cardiaque : il suffit d'appliquer la formule :

$$\frac{I - E \times \text{Respiration (litres par minute)}}{(A-R) \times \text{correct. de tempér.} \times \text{Coeff. de dissol.}} = DC$$

IV. — Quelle méthode de calcul choisir ?

En définitive nous nous trouvons en présence de deux méthodes : l'une interprétant les faits de façon approximative, l'autre apparemment plus exacte au point de vue théorique.

Avant de voir à laquelle il convient de donner la préférence pour l'emploi en pratique de la méthode de mesure du débit cardiaque, comment peut-on expliquer que les auteurs qui les ont décrites, ont donné des résultats sensiblement de même ordre ? Ils ont cependant adopté des valeurs très différentes pour le coefficient qui représente le rapport de la concentration en iodure d'éthyle entre l'air et le sang, puisque ce coefficient est 2 pour Henderson et Haggard, 6,4 pour Starr et Gamble.

On peut en être étonné quand on sait combien, en physique, un coefficient de dissolution est une valeur très constante dans des conditions identiques. Nous ne voulons pas insister sur les théories qui ont été émises pour expliquer ces divergences par le comportement possible de l'iodure d'éthyle dans le sang. En gros, pour Henderson et Haggard (85),

l'iodure d'éthyle se trouverait dans le sang sous deux formes : l'une, simple solution de l'iodure d'éthyle dans le plasma, l'autre, combinée aux globules rouges et aux gouttelettes graisseuses, sous une forme plus stable. Les travaux récents ont montré un exemple analogue dans le cas du chloroforme. Ce serait cette dernière quantité d'iodure d'éthyle qui seule reviendrait aux poumons dans le sang veineux mêlé, mais comme elle est beaucoup plus stable que la première, elle n'entrerait pas en jeu pour la mesure du débit cardiaque, car rapidement, en quelques minutes, la valeur de ce retour deviendrait constante. Starr et Gamble, sans nier que les choses puissent partiellement se passer ainsi, croient que cette interprétation des faits est erronée. Quoiqu'il en soit, Henderson et Haggard précisent que, à leur avis, le coefficient qui seul importe, n'est pas forcément le coefficient de solubilité vraie, tel qu'on l'entend en physique, mais un coefficient de « répartition » qui définit le rapport de la concentration alvéolaire vis-à-vis de la différence entre les concentrations artérielle et veineuse. C'est admettre implicitement qu'il y a bien un retour de l'iodure d'éthyle dans le sang veineux. Ces auteurs ont d'ailleurs confirmé que le coefficient de solubilité vraie est assez élevé ; ils le trouvent même plus voisin de 9 que de 6,1, chiffre publié par Starr et Gamble.

L'essentiel, pour nous qui cherchons à décrire une méthode suffisamment simple et fidèle pour

qu'on puisse l'employer en clinique, est de savoir s'il faut donner la préférence à la formule de calcul de Henderson et Haggard,

qui adopte le coefficient de *répartition* 2 pour indiquer le rapport des concentrations entre l'air alvéolaire et la différence entre les concentrations du sang artériel et du sang veineux, sans chercher à connaître cette concentration dans le sang veineux, ou au contraire à celle de Starr et Gamble,

qui utilise le coefficient de *solubilité* 6,1 de l'iodure d'éthyle dans le sang, mais qui est obligé de tenir compte du retour de cette substance dans le sang veineux mêlé.

Du point de vue théorique cette dernière façon de voir serait sans doute la plus proche de la vérité. Reste à savoir si elle est facilement applicable en pratique. En fait, on se heurte à de sérieuses difficultés provenant de la détermination du retour dans le sang veineux mêlé.

Nous avons vu, à propos des méthodes basées sur l'application du principe de Fick, combien il est difficile de connaître la teneur des gaz dans ce sang, en se basant sur des méthodes uniquement respiratoires. Si les obstacles sont grands pour connaître l'acide carbonique qui existe à l'état constant et dans des proportions sensiblement identiques, combien plus grandes doivent-elles être quand il s'agit d'analyser un gaz étranger, que l'on ne peut prélever qu'une seule fois, car, après la

fin de l'expérience, sa teneur va en diminuant rapidement dans le sang.

Pour le CO_2 , la seule technique de « rebreathings » qui donne des résultats exacts, consiste à faire faire plusieurs inspirations et expirations en vase clos, à analyser le mélange, et à recommencer jusqu'à ce que les résultats donnés par deux ou trois séries de ces respirations donne un chiffre sensiblement constant. Inutile de dire qu'il est tout à fait impossible de procéder ici de la même manière, car la durée des « rebreathings » est fixée de façon arbitraire. Dans ces conditions, il est impossible d'avoir la certitude que l'échantillon permettra de connaître avec assez d'exactitude la teneur en iodure d'éthyle du sang veineux mêlé.

Aussi peut-on craindre (et nos expériences l'ont vérifié) que la méthode de Starr et Gamble n'apporte dans les calculs une cause d'erreur plus importante que l'avantage que l'on pourrait attendre de son emploi. Les valeurs obtenues pour la concentration de l'iodure d'éthyle dans le sang veineux ont, dans nos expériences, été presque toujours très irrégulières, bien que provenant d'un même sujet et dans des conditions identiques.

Aucune autre cause d'erreur n'a pu être invoquée que l'infidélité des « rebreathings » effectués dans ces conditions. Il semble que la moindre variation dans leur durée, la façon de respirer du sujet, ont une importance prépondérante pour le résultat. Nous donnons maintenant quelques-uns des chiffres

auxquels nous sommes arrivés. Peut-être est-il possible d'arriver à de meilleurs résultats avec des sujets très entraînés, mais le but d'une méthode clinique est d'être pour ainsi dire à la portée de tout le monde.

Toutes les expériences suivantes ont été faites, sauf indications contraires, dans les mêmes conditions : sujet à jeun, couché et au repos complet depuis une demi-heure au moins. Durée des « rebreathings » : 20-25 secondes.

Les analyses ont été faites avec la méthode que nous préconisons : dosage de l'iodure d'éthyle par eudiométrie, échantillons d'air alvéolaire prélevés selon la technique de Haldane-Priestley.

Sujet et expérience	Air courant cc.	Débit cardiaque calculé avec le coefficient 2 sans le retour veineux		Débit cardiaque calculé avec le coefficient 6,1 et le retour veineux	
		Débit minute litres	Débit systolique cc.	Débit minute litres	Débit systolique cc.
G. C. 1	316	5,03	74,0	3,81	56,1
H. O. 3	378	5,13	94,5	4,07	70,2
H. O. 5	390	6,62	108	8,34	148
J. B. 3	560	7,44	114	5,20	80
J. B. 5	558	8,60	114	9,62	128
J. B. 4*	648	9,18	104	10,25	116
B. A. 1	500	10,04	137	9,68	132
B. A. 2	425	8,79	123	4,34	61,1
B. A. 3	472	9,54	130	9,88	135
B. A. 5	631	8,69	111	5,97	76,6
B. A. 6	563	9,74	128	6,10	80,3
B. A. 7	554	11,25	127	9,00	102

*Une 1/2 heure après petit déjeuner.

Sujet G. C.	Hommes	Age	Taille	Poids
H. O.	—	35	1,61	80
J. B.	—	27	1,80	71
B. A.	—	61	1,82	82

En résumé, la méthode des « rebreathings » doit être ainsi que nous l'avons vu, très rigoureuse si l'on veut arriver à connaître les gaz du sang veineux. Cette méthode rigoureuse ne peut être appliquée dans les mesures à l'iodure d'éthyle puisque du premier coup on doit tomber sur le chiffre exact et qu'aucun contrôle n'est possible. On peut, dans ces conditions, se demander quel avantage on aurait à recourir à l'iodure d'éthyle plutôt qu'à une méthode basée sur le principe de Fick puisque, à part l'établissement de la courbe de dissociation, la complication est la même, sans compter que les techniques de dosage de l'iodure d'éthyle proposées tant par Henderson et Haggard que par Starr et Gamble sont beaucoup plus compliquées et moins exactes qu'un simple dosage de l'acide carbonique.

Comme les résultats obtenus par la formule de Henderson et Haggard sont nettement meilleurs dans nos expériences que ceux obtenus avec celle de Starr et Gamble, en ce sens qu'ils sont beaucoup plus réguliers pour un même sujet placé dans les mêmes conditions, nous adopterons cette façon de calculer le débit cardiaque.

CHAPITRE VI

Une cause d'erreur commune aux deux méthodes précédentes : L'air alvéolaire automatique.

Les méthodes de Henderson et Haggard, de Starr et Gamble permettent d'effectuer sous certaines conditions des dosages assez précis de l'iodure d'éthyle, cependant elles doivent porter sur des échantillons assez importants si l'on veut obtenir d'elles une précision suffisante pour les déterminations de débit cardiaque. C'est cette raison qui a fait adopter à leurs auteurs un volume des échantillons à examiner de 200-250 et même 500 cmc. Il est évident que la précision de chaque dosage est ainsi accrue. Mais on est alors conduit à rechercher une méthode qui permette de recueillir des échantillons d'air alvéolaire de cette importance.

Le problème est difficile. Nous disposons en effet ainsi que nous l'avons vu d'une méthode absolument sûre, qui a fait ses preuves entre les mains de nombreux expérimentateurs, aussi bien dans des cas pathologiques que normaux, et qui, de l'avis unanime, est celle qui présente le plus de garanties. C'est

la méthode de Haldane-Priestley (62). Mais quelle est l'importance des prélèvements qu'elle permet de faire ? Pour être sûr de ne bien prélever que de l'air alvéolaire vrai, on ne peut guère faire état que des 30 à 40 derniers cmc. au maximum de la fin d'une expiration forcée, tout au moins dans nombre d'états pathologiques. Il est difficile d'obtenir par cette méthode, et sans fatiguer le sujet en expérience, des échantillons de l'importance indiquée plus haut. Ce sont sans doute ces raisons qui ont amené Henderson et Haggard à décrire leur méthode de prélèvement automatique de l'air alvéolaire. Elle permet de recueillir les 3 ou 4 derniers centimètres cubes terminaux de chaque expiration normale. Le sujet n'a aucune manœuvre à effectuer et respire tranquillement. Il y a là sans aucun doute un avantage, car il est souvent difficile d'obtenir d'un sujet d'effectuer correctement des manœuvres même peu compliquées. Lorsque 100 à 200 litres d'air ont été respirés, une quantité suffisante de l'air prélevé a rempli l'ampoule destinée à le recevoir. Mais est-ce bien de l'air alvéolaire ?

Barcroft (2) se basant sur des travaux de Krogh et Lindhard (101), croit pouvoir montrer, par des considérations arithmétiques et graphiques, que la méthode automatique de prélèvement de l'air alvéolaire doit donner des échantillons notablement plus riches que l'air alvéolaire vrai moyen, c'est-à-dire correspondant aux différents, temps du cycle respiratoire. Il pense que l'on peut aboutir ainsi à des

chiffres de débit cardiaque trop élevés de 20 à 35 pour cent. Nous basant sur des chiffres publiés par divers auteurs et sur nos expériences personnelles, nous allons voir que ce reproche n'est pas valable et que, bien au contraire, ces techniques automatiques ne fournissent, dans les conditions normales, que des chiffres inférieurs à ceux obtenus par la méthode de Haldane-Priestley.

Les résultats apportés par les auteurs qui ont employé et vérifié ces techniques sont divergents. Pour les uns ils sont satisfaisants :

Henderson (85) donne les résultats qu'il a obtenus en comparant l'air alvéolaire recueilli par sa méthode avec l'air alvéolaire obtenu par celle de Haldane-Priestley. Voici ses chiffres :

Air automatique	Air Haldane-Priestley	
	fin expiration	fin inspiration
78	85	73
73	80	
101	105	
84		80
80		77
50	57	47
95		96
61		58
Moyennes proportionnelles : 100	108	96

Mais il faut noter que pendant les 6 premières expériences précédentes, l'air courant du sujet était de 700 cmc., c'est-à-dire très au-dessus de la normale alors que, dans les deux dernières, la respiration

était volontairement accélérée, et que l'air courant était, dans ces conditions, de 460 cmc. environ pour une fréquence de 24 respirations par minute. Si le CO_2 dans l'air alvéolaire type Haldane (moyenne entre deux échantillons prélevés l'un à la fin de l'inspiration et l'autre à la fin de l'expiration) était indiqué pour ces expériences, ces chiffres auraient eu quelque valeur. Ils auraient certainement été moins en faveur des échantillons automatiques.

Mais la plupart des auteurs ont certainement rencontré quelques difficultés pour obtenir de l'air alvéolaire automatique avec la valve originale de Henderson car de nombreux perfectionnements de détail ont été apportés. [Ringer (137), Rosen et White (138)]. C'est ainsi que Cordero (28) a réduit l'espace nuisible de la valve. Alors qu'il était de l'ordre de 100 cmc. dans l'appareil de Henderson, il n'est plus que de 10 cmc. Cet auteur donne des chiffres qu'il a obtenus : ils oscillent entre 5,37 et 5,47 %, quinze fois sur une série de seize expériences où il a fait varier l'air courant de 462 à 1.096 cmc.

Mobitz (122) fait aussi remarquer qu'il est nécessaire de réduire l'espace nuisible de la valve, il attire l'attention sur les remous qui peuvent se former en arrière de la soupape d'expiration, retenant à ce niveau l'air du début de l'expiration qui dilue l'air alvéolaire vrai, mais surtout il insiste sur la nécessité qu'il y a de vérifier toujours l'authenticité de l'air alvéolaire automatique par l'analyse d'un petit échantillon prélevé selon la technique de Haldane-Priest-

ley, et en restant dans les conditions mêmes de l'expérience. De plus, il indique qu'il existe un rapport proportionnel entre la teneur en iodure d'éthyle et en acide carbonique des gaz analysés, et il estime que ce rapport proportionnel permet d'interpoler les résultats par rapport à la teneur en gaz carbonique de l'échantillon de Haldane-Priestley. Il cherche à calculer par cette méthode la teneur en iodure d'éthyle dans l'air alvéolaire vrai et croit pouvoir ainsi corriger des valeurs erronées obtenues par la méthode automatique.

Cullis, Rendel et Dahl (30) estiment aussi qu'il est nécessaire de vérifier systématiquement l'air automatique par l'air type Haldane et ils disent qu'une différence de plus de 10 % doit faire considérer l'air automatique comme faux. Comme ils ont éprouvé des difficultés pour réduire suffisamment l'espace nuisible des valves respiratoires, ils proposent de modifier artificiellement le type respiratoire du sujet en ajoutant par exemple une certaine quantité de gaz carbonique à l'air inspiré, ou encore en commandant au sujet de respirer d'une façon particulière. Chez certains sujets ayant moins de 400 cmc. d'air courant, ils ne peuvent obtenir de l'air alvéolaire automatique, en particulier chez les femmes. Plus tard ces auteurs ont modifié les valves de Henderson en réduisant leur espace mort à 30 cmc., la résistance de cet appareil à la respiration est de 10 à 15 mm. d'eau. Voici quelques résultats expérimentaux obtenus par eux :

Sujet J. C. — Air courant : 310 cc.

Sompape de Muller		Haldane- Priestley	Erreur %
valve de Henderson	valve modifiée		
4,73	—	5,64	— 16
4,85	—	5,57	— 13
—	5,53	5,73	— 3,5
—	5,39	5,75	— 6,0
—	5,18	5,10 (?)	+ 1,5

Sujet W. C. C. — Air courant : 400 cc.

4,31	—	5,28	— 18
4,18	—	—	—
4,47	—	—	—
—	5,00	5,15	— 3
—	5,36	5,38	— 0
—	5,18	5,33	— 3

D'autre part ces auteurs signalent qu'il faut faire passer une quantité suffisante d'air alvéolaire dans l'ampoule à prélèvement (de 250 cmc.) afin de la laver de tout l'air qu'elle contenait. Il est nécessaire dans ce but de prolonger suffisamment l'expérience. Voici quelques exemples :

	Durée min.	Air automatique	Air Haldane
Sujet W. C. C.			
Air courant : 420 cc.	15'	5,46 %	5,26 %
	15'	5,44 %	5,51 %
Sujet G. K.			
Air courant : 480 cc.	10'	5,18 %	5,92 %
	12'	5,51 %	5,91 %
	15'	6,00 %	5,91 %
Sujet O. R.			
Air courant : 800 cc.	10'	4,47 %	4,60 %
	15'	4,81 %	4,70 %

Dans cette expérience, l'air alvéolaire que les auteurs appellent air type Haldane-Priestley, a été recueilli seulement à la *fin de l'inspiration*. Un échantillon prélevé de cette façon n'a jamais pu être considéré comme conforme à la technique si précise de Haldane-Priestley. On peut donc s'étonner que les auteurs s'appuient sur ces chiffres pour conclure que l'air alvéolaire prélevé par la soupape de Muller présente un pourcentage plus élevé en CO_2 que celui du type Haldane-Priestley, car ils donnent ce nom à la seule partie prélevée au moment où la teneur en CO_2 est la moins élevée.

Ces mêmes auteurs donnent ensuite les résultats d'une expérience tendant à prouver que l'air automatique correspond aussi à l'air alvéolaire Haldane-Priestley, vrai cette fois-ci, c'est-à-dire prélevé à la fin de l'inspiration et de l'expiration.

Sujet O. R.

Air alv. par soupape de Muller	Air alv. Haldane-Priestley		
	fin inspir.	fin expir.	moyenne
5,34	5,09	5,64	5,37
4,93	4,72	5,08	4,90
4,50	4,37	4,94	4,67

Dans cette expérience l'air courant du sujet n'est pas indiqué. Si, comme il est probable, le sujet est le même que celui qui porte les mêmes initiales dans le tableau précédent, il serait de l'ordre de 800 cmc. Avec un air courant aussi grand il est sans doute possible d'obtenir de l'air alvéolaire sensi-

blement exact par la méthode automatique, mais les cas sont rares où l'on rencontre des chiffres de cette importance, et normalement il ne faut guère compter sur plus de 400 à 500 cmc. chez l'homme, moins encore chez la femme.

Wright et Kremer (163) employant un dispositif électrique pour prélever l'air alvéolaire arrivent aux résultats suivants :

Sujet	Respir. p. min.	Air court.	Air alv. avant expir. forcée	Automa- tique	Après expir. forcée	Différence %
T. J.	31	290	—	5,14	—	—
W. N. H.	22	340	5,86	4,89	5,33	— 8
M. K.	19	350	6,11	5,95	6,21	— 4
B. C. D.	21	360	5,80	4,55	4,50	+ 5
—	—	—	—	—	4,20	—
M. K.	16	400	—	5,60	6,30	— 12
M. K.	15	470	6,80	6,00	6,40	— 6
M. K.	13	630	—	6,36	6,03	+ 5
M. K.	—	—	6,15	6,07	5,91	+ 2
S. W.	10	600-800	5,94	5,94	—	—
S. W.	8	620	6,35	6,34	—	—
S. W.	9	650	6,07	5,90	5,78	+ 2

Ces chiffres confirment l'opinion de Haldane qui disait que pour obtenir de l'air alvéolaire, il faut que le sujet ait déjà expiré une quantité d'air de 600 à 800 cmc. au moins. La plupart des sujets respirent de façon plus superficielle. Aussi les auteurs se croient-ils en droit d'augmenter l'air courant du sujet pendant l'expérience, en lui recommandant de ne respirer que 10 à 12 fois par minute. D'après Haldane (64) il y aurait bonne compensation des

échanges respiratoires dans ces cas où l'air courant est augmenté.

D'autres auteurs encore ont employé des dispositifs variés, inspirés de la méthode originale de Henderson et Haggard ou de celles antérieures de Krogh et Lindhard (401), Boothby et Peabody (41), Loeb (410), Trendelenburg (457), Schall (439). Ce sont Moore, Hamilton et Kinsman (427), Ringer (437), Rosen et White (438), Binet et Bouthillier (5).

L'étude critique de ces différents procédés qui d'après leurs auteurs seraient chacun supérieur aux autres, et l'examen des quelques chiffres qui ont été publiés pour justifier certaines d'entre elles, nous a fait craindre que la méthode automatique idéale pour prélever l'air alvéolaire ne soit pas encore au point.

Reprenons les faits par la base. Nous savons que l'espace mort est de l'ordre de 150 à 200 cmc. au moins pour la plupart des sujets. D'autre part, nous venons de voir que Haldane et Wright et Kremer (463) ont montré expérimentalement qu'un sujet normal doit expirer environ 600 à 800 cmc. avant que l'on puisse recueillir de l'air alvéolaire vrai aux arcades dentaires. Peut-on dans ces conditions espérer recueillir des échantillons corrects en prélevant la partie terminale d'une respiration normale chez un sujet ayant un air courant normal? Nous ne le pensons pas. A plus forte raison il est impossible d'obtenir de l'air alvéolaire automatique chez un sujet dont l'air courant est de l'ordre de

300 cmc. et ceci quels que soient les perfectionnements, apportés aux dispositifs de prélèvement (commande électrique, réduction de l'espace mort, etc.).

La méthode automatique présenterait l'avantage indéniable, si elle pouvait être justifié, de ne nécessiter de la part du sujet aucune manœuvre respiratoire, telle que celle de faire une expiration forcée. Mais nous avons vu à quels expédients on est obligé de recourir pour obtenir par elle des chiffres qui sont la plupart du temps assez différents des chiffres vrais : on augmente l'amplitude respiratoire du sujet en gênant son inspiration, en lui faisant respirer de l'air chargé de gaz carbonique, en lui commandant de ne respirer qu'un nombre de fois restreint par minute, etc. De telles manœuvres sont extrêmement peu satisfaisantes, car comment peut-on prétendre connaître par des méthodes respiratoires le débit cardiaque d'un sujet si on ne le place pas dans des conditions respiratoires normales? Et il n'est pas prouvé que ces manœuvres n'aient pas d'influence directe sur la circulation en supposant même qu'il n'y ait pas de modifications importantes des échanges respiratoires, puisque Haldane a montré qu'il se produit à un certain degré une compensation dans les échanges respiratoires quand l'air courant d'un sujet est artificiellement augmenté.

D'autre part, il est d'une importance capitale d'obtenir pour les analyses de débit cardiaque des

échantillons d'air alvéolaire qui ne soient pas dilués. Cullis, Rendel et Dahl (30) admettent, ainsi que nous l'avons vu, qu'une différence de 10 % entre l'air alvéolaire automatique et l'air type Haldane, doit faire conclure à l'inexactitude du premier. Mais à notre avis cette tolérance de 10 % est beaucoup trop élevée. Une erreur bien plus minime fausse les résultats d'une façon considérable, et il est tout à fait inutile de discuter sur l'exactitude des méthodes de dosage de l'iodure d'éthyle, si l'on se contente d'un air alvéolaire inexact. Les risques d'erreur sont ici bien plus importants car une méthode de dosage inexacte, mais proportionnelle, produira une erreur proportionnelle chez les différents sujets, ce qui n'est pas le cas pour l'air alvéolaire.

Comme Mobitz (122) nous avons pensé pouvoir *calculer* la quantité d'iodure d'éthyle contenue dans l'air alvéolaire vrai du sujet à partir des valeurs trouvées dans l'air inspiré, dans l'air expiré et dans un petit échantillon alvéolaire analysé au point de vue du CO_2 seulement. En effet, l'air expiré est un mélange d'air alvéolaire vrai et d'air inspiré resté non modifié dans l'espace nuisible du sujet et des appareils respiratoires. Les chiffres auxquels nous sommes arrivés par le calcul n'ont jamais été confirmés, à beaucoup près, par les analyses d'air alvéolaire type Haldane.

Devant les difficultés précédentes, nous avons préféré recourir directement à la méthode de Haldane Priestley pour obtenir l'air alvéolaire. On ne

peut guère y trouver que des avantages : cette méthode est celle qui présente le plus de garanties pour obtenir de l'air alvéolaire exact chez tous les sujets, normaux ou pathologiques, ainsi que l'ont montré Haldane (62) et Dautrebande (34) ; d'ailleurs, la preuve en est que tous les auteurs qui emploient la méthode automatique s'en réfèrent à elle lorsqu'ils ont des doutes sur la qualité des échantillons qu'ils ont récoltés. En regard de ces avantages quels inconvénients trouve-t-on ? La nécessité de faire expirer à fond le sujet à la fin d'une expiration et d'une inspiration normale. Si l'on prend le soin de lui expliquer convenablement ce que l'on attend de lui, et si on l'habitue à « souffler » exactement au commandement, on ne rencontre la plupart du temps aucune difficulté. Cette manœuvre peut provoquer, pendant les quelques instants qui suivent, une légère surventilation, mais ces phénomènes rentrent très rapidement dans l'ordre et une demi-minute ou une minute après, on peut recommencer. En procédant ainsi, cette manœuvre n'influence pas le pouls et ne paraît donc pas avoir d'influence perturbatrice sur la circulation. Après 4 expirations forcées, on a pu recueillir sans inconvénient 120 cmc. d'air alvéolaire. Ayant mis au point avec H. R. Olivier (132) une méthode de dosage de l'iodure d'éthyle qui permet d'obtenir des dosages exacts sur des quantités relativement minimales de gaz : 100 cmc., il était indiqué d'en profiter pour vérifier l'exactitude des méthodes automatiques de prélèvement

de l'air alvéolaire. A cet effet, l'appareil était équipé avec une soupape de Muller. D'autre part après des essais portant sur trois modèles différents de valves, nous avons été amené à en faire construire une (134) dont nous donnons la description plus loin et qui permet de recueillir à la fois l'air alvéolaire type Haldane d'une façon rigoureuse, et les derniers centimètres cubes de chaque expiration, en évitant les remous en arrière de la soupape d'expiration, avec un espace mort réduit à 12 cmc. et avec une résistance totale de 1 à 1,5 mm. d'eau seulement, c'est-à-dire dans les conditions les plus favorables pour obtenir de l'air alvéolaire automatique, conditions meilleures que celles décrites par aucun autre auteur.

Les résultats obtenus nous ont fait abandonner le prélèvement par la méthode automatique (133). Voici quelques exemples des erreurs auxquelles on peut être amené. Il va sans dire que ce qui importe seul est l'air alvéolaire du sujet dans les conditions de l'expérience. Il est, en effet, possible qu'il y ait de très légères variations de la concentration de l'air alvéolaire chez un sujet non habitué à respirer dans une pièce buccale et avec le nez obturé (il peut y avoir une hyperventilation légère). Aussi, dans toutes ces expériences l'air alvéolaire type Haldane a-t-il été recueilli en plusieurs prises échelonnées sur toute la durée de l'expérience, alors que l'air automatique continuait à se collecter. Les deux échantillons devraient donc être identiques

puisque prélevés simultanément, dans des conditions pareilles et au cours d'un même essai.

I. — *Expériences ne comportant que le dosage du CO²*

	CO ² dans l'air alv. type Haldane cc. %	CO ² dans l'air alv. automatique cc. %
Sujet J. B.	5,50	5,06
— —	5,54	5,30
— —	5,53	5,09
— J. D.	5,45	4,66
— H. O.	4,91	4,20

II. — *Détermination du débit cardiaque.*

	Air courant cc.	Avec l'air alvéol. type Haldane		Avec l'air alvéol. automatique	
		cc. %	litres	litres	cc. %
Sujet J. D...	357	5,59		CO ²	4,87
		0,23		C ² H ⁵ I	0,28
			7,20	Débit	5,90
— R. G...	600	6,40		CO ²	5,825
		0,11		C ² H ⁵ I	0,205
			8,46	Débit	4,57
— H. O...	464	5,08		CO ²	4,47
		0,21		C ² H ⁵ I	0,30
			6,10	Débit	4,51
— H. O...	474	5,17		CO ²	4,94
		0,25		C ² H ⁵ I	0,32
			4,81	Débit	3,74
— J. B...	463	5,49		CO ²	5,17
		0,20		C ² H ⁵ I	0,23
			7,69	Débit	6,65

III. — *Moyennes tirées d'expériences où l'air type Haldane et l'air alvéolaire n'ont pas été pris simultanément.*

Ces expériences n'ont pas la valeur des précédentes. Il est cependant intéressant de comparer le chiffre moyen de CO_2 et de débit cardiaque obtenus chez un même sujet (J. B.) au cours d'expériences différentes des précédentes, où l'air alvéolaire n'a été recueilli que par un des deux procédés :

Huit expériences où l'air alvéolaire a été recueilli par la méthode Haldane-Priestley ont donné un chiffre moyen de

CO_2 alvéolaire	Débit cardiaque
—	—
5 cc. 46	8 L, 31

Neuf expériences où l'air alvéolaire a été recueilli par la méthode automatique ont donné un chiffre moyen de

5 cc. 06	7 L, 07
----------	---------

Enfin nous devons attirer l'attention sur le fait suivant : on peut obtenir par la méthode automatique des échantillons qui ont une concentration pareille à celle de l'air type Haldane prélevé chez le sujet, en dehors de l'expérience. Mais ces échantillons ne sont de l'air alvéolaire vrai qu'en apparence. Le sujet, surtout s'il sait qu'avec une pièce buccale il est exposé à surventiler légèrement, retient plus ou moins sa respiration inconsciemment, ce qui provoque une ascension du taux de l'acide carbonique dans son air alvéolaire. Mais, si on prend dans les conditions mêmes de l'expérience un échantillon d'air alvéolaire type Haldane, on voit

que celui-ci contient plus de CO^2 que normalement et plus que l'air alvéolaire automatique pris simultanément. C'est à peu près ce qui se passe, mais de façon voulue, quand certains auteurs font respirer le sujet moins fréquemment par minute que normalement. Dans ces cas les chiffres ne sont satisfaisants en apparence que de façon tout à fait artificielle. Pour nous, la plupart des résultats vraisemblables obtenus par les méthodes automatiques (à l'exception de ceux obtenus avec un air courant très au-dessus de la normale), ne sont dus qu'à une telle coïncidence.

Nos expériences nous ont fait arriver aux conclusions suivantes en ce qui concerne cette importante question de l'air alvéolaire (133) :

1^o L'air alvéolaire automatique n'est pas semblable à l'air alvéolaire type Haldane, toutes conditions égales d'ailleurs ;

2^o Le CO^2 automatique est toujours notablement moins élevé que le CO^2 type Haldane, et d'autant plus que l'air courant est plus bas ;

3^o L'iodure d'éthyle est, au contraire, plus élevé dans les échantillons automatiques. Il en résulte que ceux-ci sont un mélange d'air alvéolaire vrai et d'air expiré ;

4^o Dans la mesure du débit cardiaque, l'emploi de l'air alvéolaire automatique apporte une erreur considérable qui est variable d'un sujet à l'autre ; on ne peut donc employer que l'air alvéolaire type Haldane.

Dautrebande émet une opinion identique :

« Si l'on ne s'astreint pas à des précautions aussi sévères que dans les autres méthodes pour le prélèvement correct de l'air alvéolaire, nous croyons que la méthode à l'iodure d'éthyle peut conduire à de grosses erreurs d'appréciation. Il nous semble en effet que les simplifications apportées par Y. Henderson dans la technique du prélèvement de l'air alvéolaire, tout en étant susceptibles de rendre de grands services chez certains malades, peuvent, chez d'autres, vicier complètement les résultats.

Y. Henderson et Haggard prélèvent en effet la fin d'une expiration *normale* et admettent qu'ils recueillent ainsi l'air alvéolaire vrai. L'on ne peut souscrire à pareille conclusion en clinique et nous ne pouvons nous rallier à l'opinion de L. Binet et Bouthillier (1929) qui disent obtenir par cette technique de l'air alvéolaire vrai « avec un air courant moyen de 300 centimètres cubes ». (Les Echanges Respiratoires. (37)).

CHAPITRE VII

Dosage de l'iodure d'éthyle par eudiométrie.

1. — Le principe et les débuts.

L'utilisation des propriétés combustibles d'un gaz pour effectuer son dosage remonte déjà à assez loin. Dès 1877 Coquillion (27) avait décrit l'emploi d'un fil de platine chauffé au rouge pour doser les gaz combustibles et en particulier le méthane dans l'atmosphère des mines. Grehant (58) devait reprendre ce procédé, et décrire l'appareil qui porte son nom. Il est constitué par une éprouvette graduée dans laquelle on peut porter au rouge un fil de platine chauffé électriquement. Le tout est immergé dans une cuve à eau. On fait fonctionner l'appareil en grisoumètre en ouvrant et coupant alternativement le courant. Après combustion totale on lit la modification de volume de l'échantillon dans l'éprouvette. On peut ainsi en tirer la proportion de gaz combustible contenu dans l'échantillon analysé.

Cette méthode a été utilisée par Nicloux (128)

pour doser le chlorure d'éthyle, et elle a été reprise par H.-R. Olivier (48) pour doser l'iodure d'éthyle en vue de la détermination du débit cardiaque (1). Le mélange à inspirer était préparé dans un sac de caoutchouc ; un second servait à recueillir l'air expiré. L'air alvéolaire était prélevé dans une ampoule.

L'analyse s'effectuait avec l'appareillage de Gréhant, selon la technique de Nicloux. On obtenait le débit cardiaque du sujet en appliquant la formule :

$$DC = \frac{V(I - E)}{2A}$$

dans laquelle

V = le volume d'air respiré par minute ;

I = la quantité d'iodure d'éthyle contenue dans un litre d'air inspiré ;

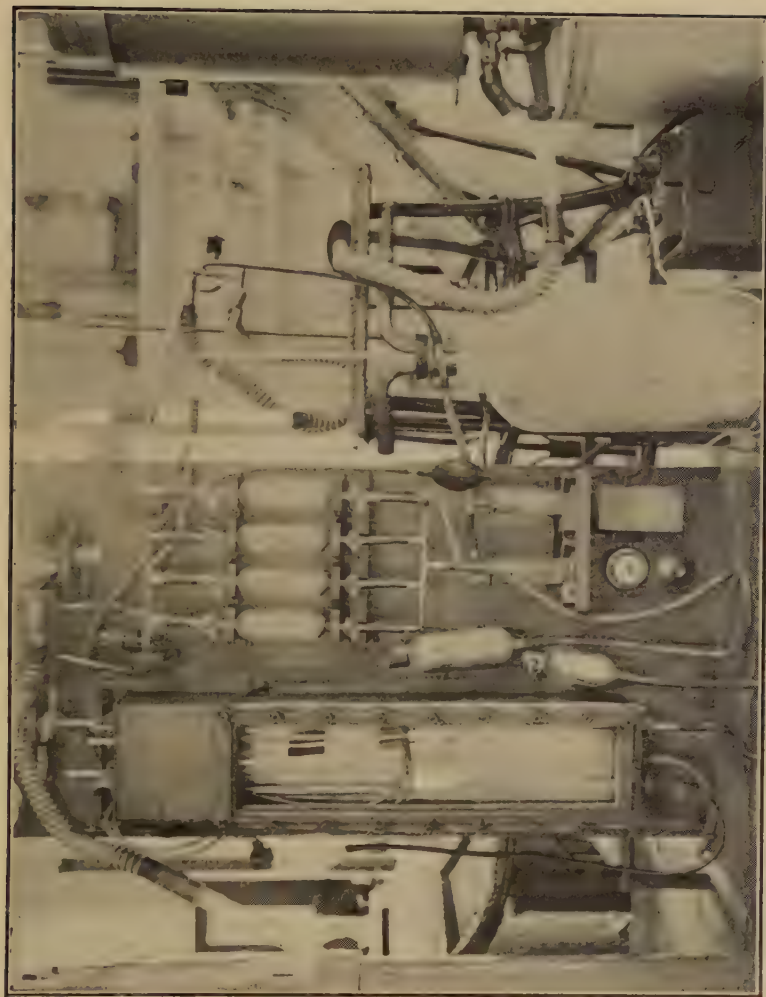
E = la quantité d'iodure d'éthyle contenue dans un litre d'air expiré ;

A = la quantité d'iodure d'éthyle contenue dans un litre d'air alvéolaire ;

2 étant le coefficient de distribution de l'iodure d'éthyle dans le sang.

Mais l'emploi de ces premiers appareils et de cette technique devait bientôt mettre en évidence certaines difficultés assez graves pour avoir failli en

1. Starr dit avoir essayé sans succès de doser l'iodure d'éthyle en le faisant brûler à haute température dans un four et en recueillant l'iode libéré.



A gauche, on aperçoit le bord du spiromètre de 200 litres. A droite, le petit spiromètre de 10 litres : l'extrémité supérieure de l'appareil de dosage est coupée, masquant le baromètre et le compteur des respirations.

compromettre l'emploi. Elles ont pu être toutes éludées successivement.

Tout d'abord l'usage des sacs de caoutchouc s'est révélé impossible pour les raisons que nous avons données. D'autre part, l'eudiomètre-grisoumètre de Grehant ne s'est pas montré d'un emploi commode dans ces dosages, malgré son extrême simplicité. Cet appareil ne permet en effet de mesurer l'échantillon à analyser qu'avec une approximation insuffisante : un dixième de cmc. ou, en mettant les choses au mieux, un vingtième pour des personnes exercées. On n'est pas complètement à l'abri des causes d'erreur provenant des variations de température ou de pression, de sorte qu'une modification de volume très minime ne peut être appréciée, ou si elle l'est, elle ne peut être sûrement attribuée à une combustion du gaz à doser. Par ailleurs, outre son imprécision, l'appareil est assez peu commode du fait que l'on est obligé de procéder à des déplacements de l'éprouvette d'un récipient dans un autre, que l'on doit y introduire une pastille de potasse pour absorber le gaz carbonique dégagé. Toutes ces conditions rendaient absolument impossible un dosage exact, au degré nécessaire pour une détermination de débit cardiaque. Le sujet chez qui on veut effectuer cette mesure ne peut respirer que des quantités extrêmement faibles d'iodure d'éthyle. Ce gaz en effet a une odeur alliagée assez désagréable à forte dose, du reste la quantité employée doit être très faible pour qu'elle n'ait aucune influence modifiant

les conditions normales de la circulation du sujet. Les doses habituellement employées sont de 0,25 à 0,50 cmc. pour cent litres. C'est dire que les quantités trouvées dans l'air inspiré (où ce gaz a sa plus forte concentration) sont de l'ordre de 0,65 milligramme dans 100 centimètres cubes. Dans l'air alvéolaire le chiffre trouvé est de 5 à 6 fois inférieur, et dans ce dernier cas le volume de l'absorption est de l'ordre d'un dixième de cmc. pour un échantillon de 100 centimètres cubes. Comme l'importance de ce dernier chiffre est prépondérante dans les calculs, il est nécessaire que les mesures soient faites avec la plus extrême précision.

D'autre part dans l'eudiomètre-grisoumètre de Grehant il n'y a pas d'autre brassage de l'échantillon que celui obtenu par les interruptions de chauffage du fil de platine, ce qui provoque des courants ascendants de faible importance à l'intérieur de l'éprouvette.

II. — Les appareils.

A. *Mise au point.*

L'emploi de la méthode eudiométrique nécessitait donc des appareils spécialement adaptés au but particulier du débit cardiaque. Tout d'abord il était évidemment nécessaire de remplacer les sacs de caoutchouc par un spiromètre pour contenir le mélange à respirer et par un flacon mélangeur, à

défaut d'un second spiromètre, pour recueillir l'air expiré. Le masque de Tissot était remplacé par une pièce buccale du type employé dans les mesures du métabolisme de base. Mais les difficultés les plus importantes provenaient de l'appareil de dosage des échantillons.

Quelles conditions devait-il remplir? L'appareil analyseur devait permettre de mesurer exactement les modifications de volume. Après avoir essayé deux appareils, l'un de 20 cmc., l'autre de 50 cmc. de capacité, nous avons été conduit à en faire construire un de 100 cmc. gradué au centième de cmc. sur 8 cmc. ce qui permet de lire toutes les absorptions rencontrées dans les cas courants. Il est en effet nécessaire que les dosages soient faits avec une exactitude suffisante pour que les causes d'erreur dues aux lectures ne soient pas plus grandes que celles dues aux autres mesures faites pour calculer le débit cardiaque. D'autre part, ce volume de 100 cmc. nous permettait encore de prélever l'air alvéolaire par la méthode de Haldane-Priestley qui, de l'avis unanime, est celle qui présente le plus de rigueur.

Il fallait que l'on puisse faire passer la totalité de l'échantillon à faible distance du fil de platine, afin d'être sûr que l'iodure d'éthyle soit intégralement brûlé. Dans ce but nous avons imaginé le petit brûleur que nous décrivons plus loin dont la constitution est telle qu'il est facilement démontable, que l'échantillon ne s'y trouve au contact d'aucun

corps avec lequel il puisse se combiner, et dans lequel il passe à 2 ou 3 millimètres au plus du fil de platine.

Enfin, les erreurs dues à des modifications de température ou de pression ont pu être éliminées en employant le dispositif connu sous le nom de comparateur thermo-barométrique. Celui-ci fait déjà partie de l'appareil de Haldane pour l'analyse de l'air des mines et son principe a été donné par Williamson et Russell (162) en 1868, puis employé sous une forme modifiée dans l'appareil de Pettersson (135).

Pour permettre un refroidissement satisfaisant du brûleur et l'égalisation de la température au niveau de toutes les parties de l'appareil analyseur, celui-ci devait être immergé en totalité dans une cuve à eau.

Les appareils auxquels nous nous sommes arrêtés font l'objet de la description des paragraphes suivants.

B. Description.

Les appareils nécessaires pour déterminer le débit cardiaque selon la méthode que nous préconisons, peuvent être rangés pour leur description dans trois classes distinctes :

1^o Les appareils *respiratoires*. Ils assurent l'approvisionnement en air chargé d'iodure d'éthyle et permettent au sujet de respirer normalement ce mélange ;

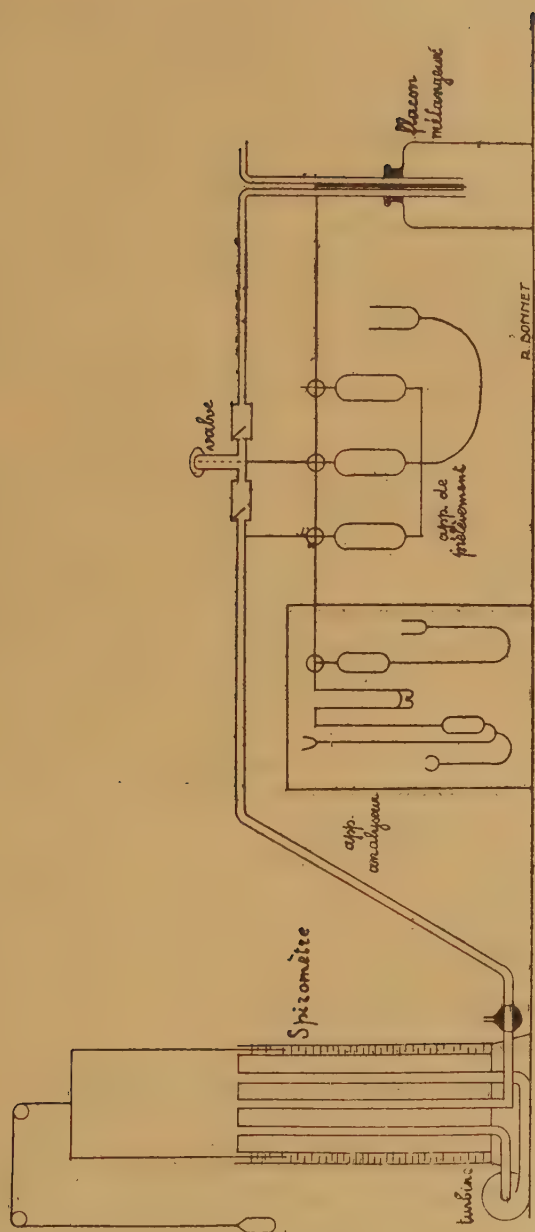


FIGURE 4.

Schéma général des appareils de mesure du débit cardiaque par la méthode endométrique.

2° Les appareils de *prélèvement* des échantillons d'air inspiré, d'air expiré et d'air alvéolaire ;

3° Enfin, l'appareil *analyseur*.

Les moindres détails ayant une importance souvent énorme, nous sommes obligé de donner une description complète de tout le matériel utilisé.

La figure 4 donne la disposition très schématique de l'ensemble des appareils.

La disposition de la valve respiratoire, des appareils de prélèvement et d'analyse est indiquée par la figure 9.

Les appareils décrits sont exactement ceux que nous avons utilisés dans nos recherches. La quatrième ampoule à échantillons et la soupape de Muller, ainsi que le petit spiromètre de 10 litres, qui n'ont servi qu'à des expériences de contrôle, seraient inutiles sur un appareil destiné à la clinique.

1° *Appareils respiratoires.*

Ils sont au nombre de cinq :

- α) le spiromètre ;
- β) la valve respiratoire ;
- γ) le flacon mélangeur ;
- δ) le spiromètre de Chéron ;
- ε) le compteur automatique des respirations.

α) *Le spiromètre.* — Nous utilisons le spiromètre de Tissot pour contenir la réserve d'air chargé d'iodure d'éthyle. Ce type d'appareil est suffisamment connu

pour qu'il soit inutile d'en donner ici une description complète. Rappelons simplement que ce spiromètre a un espace mort réduit à l'extrême, et que sa cloche est toujours exactement équilibrée, à un millimètre d'eau près, grâce à un dispositif de réglage automatique : le contrepoids de la cloche peut recevoir par un siphon une surcharge d'eau qui sera d'autant plus grande que la cloche est plus émergée, donc plus lourde.

Le volume du spiromètre est de 200 litres. La durée de l'expérience est ainsi suffisamment longue pour que les échantillons puissent n'être prélevés que vers la 12^e minute, c'est-à-dire lorsque le sujet est dans des conditions d'équilibre satisfaisantes.

Au spiromètre de Tissot doit, en outre, être ajouté un dispositif permettant de brasser pendant toute l'expérience le mélange à inspirer. Ce peut être un ventilateur fixé sur la cloche de façon que le moteur soit extérieur et l'hélice intérieure, ceci afin d'éviter que les étincelles qui se produisent au collecteur pendant le fonctionnement ne provoquent la combustion d'une partie de l'iodure d'éthyle. (On pourrait cependant placer le moteur à l'intérieur même de la cloche, à condition qu'il soit d'un type fonctionnant sans produire aucune étincelle.) Ce dispositif n'est cependant pas à recommander. Il est en effet difficile d'équilibrer correctement la cloche après l'adjonction de cette surcharge, et de plus, on augmente ainsi de façon considérable l'espace mort de l'appareil et le poids mort de la cloche, ce qui

ne peut que provoquer une gêne respiratoire chez le sujet.

Il sera donc bien préférable de placer dans le corps mort du spiromètre, soit le ventilateur, soit mieux encore une turbine de soufflerie fonctionnant en circuit fermé dans la cloche. Le schéma de ce dernier montage est indiqué sur la fig. 4. La turbine débitant environ 60 mc. à l'heure, permet d'obtenir un brassage parfait, meilleur que celui obtenu avec un simple ventilateur.

β) *La valve respiratoire.* — C'est après avoir perfectionné successivement quatre modèles différents que nous avons abouti (134) au type suivant qui s'est révélé particulièrement commode à l'usage (fig. 5).

Pour recueillir l'air alvéolaire par une des méthodes automatiques, nous avons vu que l'espace mort de la valve doit être réduit le plus possible. De plus, nos expériences et les travaux de Mobitz (122) nous ont montré que les remous devaient être soigneusement évités en arrière de la soupape d'expiration. Enfin, ayant eu rapidement des doutes sur la fidélité de la méthode automatique, nous avons voulu pouvoir en comparer les résultats avec ceux fournis simultanément par la méthode de Haldane-Priestley.

Voici les caractéristiques de la valve respiratoire : Une petite chambre cylindrique (a) a environ 3 cm. de long. Elle est ouverte à une extrémité (b) sur

laquelle on fixe la pièce buccale en caoutchouc que le sujet place dans sa bouche. Cette chambre constitue l'espace mort de la valve ; elle a un volume très réduit, n'atteignant que 12 cmc. Les parois

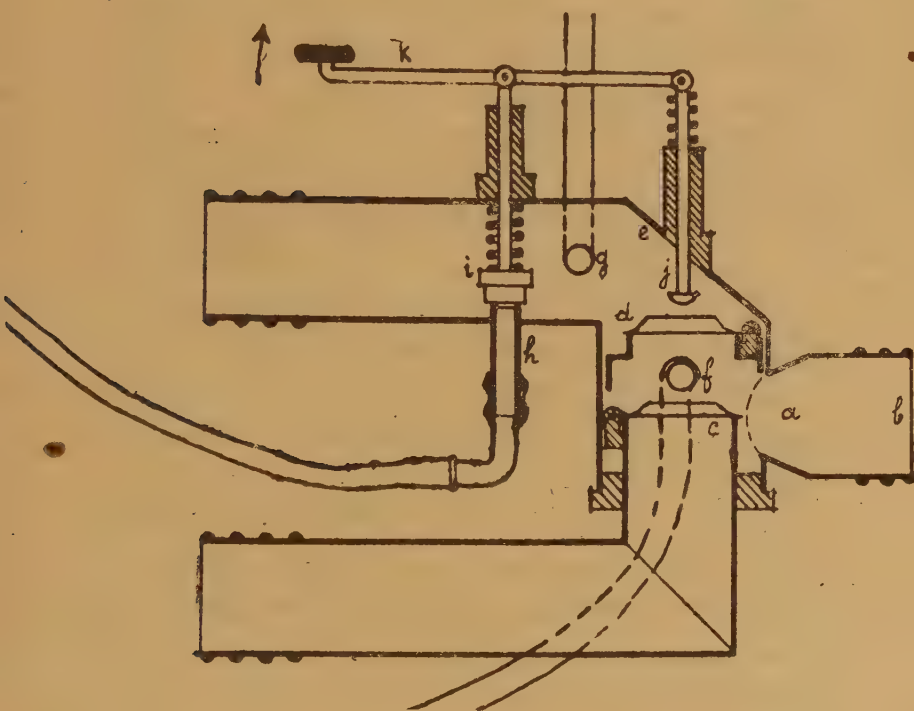


FIGURE 5.

Valve respiratoire pour prélever, au cours d'une même expérience, l'air alvéolaire automatique et l'air type Haldane-Priestley.

inférieure et supérieure de cette chambre sont percées de deux orifices circulaires dans lesquels viennent s'encaster les deux clapets d'inspiration (*c*) et d'expiration (*d*). Ces clapets sont démontables.

Ils sont en communication avec les tubes amenant l'air inspiré et évacuant l'air expiré. Le profil du tube d'expiration est particulièrement étudié en (e) pour éviter les remous en arrière du clapet d'expiration.

Deux petits tubes soudés latéralement en (f) et (g), permettent de prélever l'air alvéolaire par la méthode automatique. Des dispositifs spéciaux ont été pris pour rendre commode le prélèvement de l'air alvéolaire par la méthode de Haldane-Priestley. A cet effet, le tube de prélèvement (h) peut être tenu exactement fermé par le poussoir (i). D'autre part le poussoir (j) permet de bloquer la soupape d'expiration. Deux ressorts maintiennent les poussoirs en position normale, et celui de (j) est plus faible que celui de (i). Le levier (k) assure la manœuvre consécutive des deux poussoirs :

Dans un premier temps, (j) s'abaisse et bloque la soupape ; dans un deuxième temps, (i) se soulève légèrement et permet le passage de l'air alvéolaire dans l'ampoule de prélèvement dans laquelle on a réalisé un vide partiel. On est sûr ainsi que le sujet ne peut expirer à nouveau pendant le prélèvement, et celui-ci est rendu beaucoup plus rapide. Le tube (h) est fermé dans l'intérieur même du conduit d'expiration, de sorte qu'il ne peut y pénétrer de l'air non alvéolaire en dehors des moments où l'on prend les échantillons.

La résistance offerte par la valve à la respiration est seulement de 1,0 à 1,5 millimètre d'eau.

γ) *Le flacon mélangeur.* — Il est constitué par un gros flacon de verre de 10-15 litres de contenance, à large col, fermé par un bouchon percé de trois trous. Dans deux passent les tubes servant à l'arrivée de l'air expiré et à l'issue de l'air contenu dans le flacon. Le troisième orifice laisse passer un tube de verre de 2 mm. de diamètre intérieur, permettant de prélever l'échantillon d'air expiré (fig. 6).

Ces trois appareils respiratoires sont reliés entre eux par des tubes de verre à gros diamètre. Entre le spiromètre et la valve est intercalé un robinet en verre à trois voies de 2 cm. de diamètre intérieur permettant de faire respirer au sujet, soit l'air extérieur, soit l'air du spiromètre. Un tube semi-capillaire sert à prélever les échantillons d'air inspiré. Deux tubes en caoutchouc chenille permettent de déplacer la valve selon la position et la taille du sujet.

δ) *Le spiromètre de Chéron.* — C'est dans ce petit spiromètre d'une contenance de 9 à 10 litres que nous faisons faire au sujet les « rebreathings ». La cloche est particulièrement légère, ne nécessitant aucun effort respiratoire. Un robinet spécial a été ajouté pour faciliter les prélèvements. L'appareil est placé à portée immédiate de la bouche du sujet afin de restreindre le plus possible l'espace mort de l'appareil.

ε) *Le compteur automatique des respirations.* — Aux appareils respiratoires est adjoind un compteur

fonctionnant électriquement et qui est chargé de compter le nombre total des respirations effectuées par le sujet pendant toute l'expérience. Son emploi est absolument nécessaire : nous avons pu nous convaincre qu'il est pratiquement impossible de compter sur le sujet pour faire ce total, le chiffre donné est rarement exact. De plus, la régularité des respirations, régularité à laquelle le sujet fait beaucoup plus attention, crée une sorte de cadence rythmée qui, petit à petit, le conduit à augmenter l'amplitude de chaque mouvement respiratoire. Aussi, avons-nous toujours observé une augmentation de l'air courant, chaque fois que le sujet était chargé de faire lui-même le total des inspirations faites pendant toute l'expérience.

Ce chiffre est intéressant à connaître, il permet de déterminer la valeur moyenne de l'air courant avec beaucoup d'exactitude puisque le temps d'observation est assez long.

Le compteur fonctionne avec un accumulateur à deux éléments. L'interrupteur automatique fonctionne au moyen d'un levier qui porte une anse de fil de platine dont chaque extrémité plonge dans un godet contenant du mercure assurant le contact avec le fil d'arrivée ou de départ du courant. Le levier est lui-même actionné par une capsule manométrique reliée par un tube de caoutchouc à la tubulure de la valve respiratoire arrivant entre les deux soupapes de celle-ci. L'amplitude des mouvements du levier peut être réglée au moyen d'une vis

de façon que l'appareil fonctionne parfaitement quel que soit le type respiratoire du sujet, et qu'à chaque respiration ne corresponde qu'une seule interruption de courant. La figure 6 donne la disposition schématique de ce dispositif.

2^o Appareils de prélèvement.

Ils sont constitués par la batterie de quatre ampoules qui servent à emmagasiner les échantillons et que nous décrirons dans un premier paragraphe (fig. 6).

Comme beaucoup d'auteurs, qui se sont occupés de la méthode à l'iodure d'éthyle, recueillent l'air alvéolaire au moyen d'une soupape de Muller, nous décrivons ce dispositif dans un second paragraphe et étudions son fonctionnement dans un troisième. Disons tout de suite qu'en raison des résultats très peu satisfaisants que nous avons obtenus par ce procédé, nous avons été conduit à l'abandonner complètement. La soupape de Muller est un des appareils les plus simples qui permettent de recueillir la fin d'une expiration normale de façon automatique ; il en existe de nombreux autres plus ou moins compliqués et perfectionnés pour lesquels nous renvoyons aux publications de chaque auteur.

a) *Les ampoules.* — Elles sont au nombre de quatre. Elles sont placées sur l'appareil dans l'ordre suivant de gauche à droite (fig. 6) ;

- celle pour l'air inspiré (*I*) ;
- celle pour l'air expiré (*E*) ;
- celle pour l'air alvéolaire prélevé par la méthode de Haldane-Priestley (*A*) ;
- celle primitivement affectée à la récolte de l'air

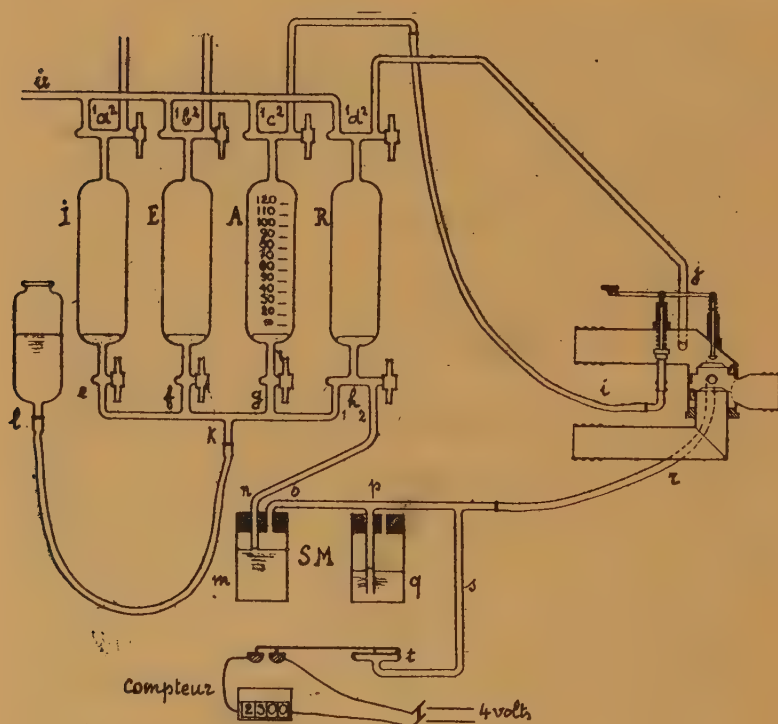


FIGURE 6

Appareil de prélèvement.

Soupape de Muller.

Compteur automatique des respirations.

alvéolaire par la méthode automatique. (Par la suite cette ampoule a servi à mesurer le retour de l'iodure d'éthyle dans le sang veineux, par la méthode des « rebreathings ») (*R*).

Toutes les ampoules ont une contenance de 125 cmc. environ. La troisième est graduée en 10 cmc. de 0 à 100.

Les trois premières sont munies à leur extrémité supérieure d'un robinet à trois voies (abc) dont le boisseau est à voies parallèles, et à leur extrémité inférieure d'un robinet simple (efg).

La quatrième ampoule porte à chacun de ses pôles un robinet à trois voies (dh) mais dont le diamètre intérieur est particulièrement large (4 mm.).

Une des voies supérieures de chaque ampoule ($a_1b_1c_1d_1$) est reliée à une rampe en râteau (u) permettant de faire passer les échantillons à tour de rôle dans l'appareil analyseur. La seconde voie supérieure de chaque ampoule ($a_2b_2c_2d_2$) se rend au lieu de prélèvement de chaque échantillon :

pour la première (a_2) (air inspiré), à une tubulure fixée à la canalisation qui relie le spiromètre à la valve ;

pour la deuxième (b_2) (air expiré), au tube de prélèvement du flacon mélangeur ;

pour la troisième (c_2) (air alvéolaire Haldane), à la tubulure (i) de la valve respiratoire ;

pour la quatrième (air alvéolaire automatique), à la tubulure (j) de la valve ou (rebreathings) au robinet de prélèvement du petit spiromètre.

Les robinets inférieurs des ampoules ($efgh_1$) sont mis en rapport par une tubulure en fourche à quatre dents (k) avec une grosse ampoule (l) contenant environ 300 cmc. de mercure. Quant à la tubulure

(h_2) de l'ampoule (R), elle peut si on le désire être reliée à la soupape de Muller (SM).

β) *La soupape de Muller.* — Sa constitution est très simple. Une éprouvette (m), large, mais peu haute, est fermée par un bouchon en caoutchouc. Celui-ci est traversé par un premier tube en verre (n) de large diamètre intérieur, qui descend à 2 ou 3 cm. au-dessous du bouchon. Un autre tube (o) de même diamètre affleure à la face inférieure du bouchon. Dans l'éprouvette on introduit suffisamment d'eau pour que son niveau affleure juste l'extrémité du tube (n).

Si on le désire, on peut prévoir un dispositif permettant de régler la hauteur du niveau liquide, mais il nous paraît inutile: il suffit d'abaisser ou de relever légèrement le tube (n). Le réglage une fois fait se maintient longtemps si l'éprouvette n'est pas trop étroite.

Au tube (o) fait suite un tube en T (p) dont la branche verticale plonge dans l'eau contenue dans une deuxième éprouvette (q). Cet appareil sert de manomètre pour mesurer le degré du vide produit à chaque inspiration. Au tube (p) aboutit le tube (s) qui va à la capsule manométrique (t) du compteur des respirations.

L'extrémité supérieure du tube (n) est reliée à la tubulure (h_2) de la quatrième ampoule. A la branche libre de (p) est adapté un tuyau de caoutchouc qui se rend à la tubulure (r) de la valve respiratoire. Le

montage réalise donc un circuit fermé partant immédiatement en arrière du clapet d'expiration de la valve, passant par l'ampoule de prélèvement, puis par la soupape de Muller et aboutissant à l'espace mort de la valve. Toutes les canalisations de ce circuit, y compris les voies des robinets, doivent avoir un diamètre intérieur de 4 mm. environ, afin de ne pas freiner le fonctionnement de la soupape de Muller.

γ) Fonctionnement de la soupape de Muller. —

Une pièce buccale en caoutchouc est fixée à l'orifice de la valve respiratoire. Le sujet la glisse entre la face interne des joues et les arcades dentaires. Une pince à nez l'empêche de respirer par le nez.

Dès lors, l'inspiration se produit par le clapet d'inspiration, le clapet d'expiration étant fermé. Dès la fin de l'inspiration, le clapet d'inspiration se ferme et le sujet expire par celui d'expiration.

Mais pendant l'inspiration il se produit un vide partiel dans l'espace compris entre les clapets de la valve par suite de l'inertie de la cloche du spiromètre et des frottements contre les canalisations. La tubulure (*r*), reliée à l'orifice d'aspiration de la soupape de Muller, y transmet la dépression dont on peut mesurer l'importance au manomètre (*q*). Il y a donc un vide partiel, compris entre le bouchon et l'eau de l'éprouvette (*m*), quelques cmc. de l'air de l'ampoule à prélèvement sont aspirés et passent par barbotage dans l'eau. Ces quelques cmc. sont

immédiatement remplacés par une quantité égale d'air provenant par (d_2) et (j) de la fin de l'expiration précédente. Cet air, pour Henderson, aurait une composition sensiblement égale à celle de l'air alvéolaire prélevé par la méthode de Haldane-Priestley.

On voit qu'à chaque inspiration il y a passage d'une certaine quantité d'air alvéolaire dans l'ampoule. Cette quantité doit être suffisante pour qu'à la fin de l'expérience elle ait lavé complètement l'ampoule de l'air qu'elle contenait. Par suite du fort diamètre des tuyaux d'inspiration et de la faible inertie de la cloche du spiromètre, cette quantité peut être insuffisante chez certains sujets, et il est nécessaire de pouvoir la régler. A cet effet, une pince à vis placée sur le tuyau d'inspiration permet d'augmenter à volonté l'importance du prélèvement fait à chaque inspiration.

Suivant le type respiratoire du sujet (grandeur de l'air courant, fréquence des respirations), on devra régler l'importance de ce prélèvement pour qu'à la fin de l'expérience l'air primitivement contenu dans l'ampoule ait été complètement chassé par l'air prélevé. En revanche, on ne doit pas chercher à recueillir à chaque respiration une trop grande quantité d'air, car celui-ci ne correspondrait plus à la partie toute terminale de l'expiration.

Une circulation de l'échantillon en sens inverse est impossible : s'il y a augmentation de pression dans la soupape de Muller au-dessus du niveau de

l'eau, celle-ci monte dans le tube (n) sur une hauteur de quelques centimètres, empêchant donc l'air de passer.

3^o Appareil analyseur.

L'appareil que nous avons fait construire permet d'analyser avec une précision extrême des échantillons d'air contenant n'importe quel gaz combustible, pourvu que l'absorption ne dépasse pas les limites de la graduation. Dans des cas de fortes absorptions, une graduation plus étendue pourrait être employée. Celle que nous avons adoptée est en tout cas largement suffisante pour toutes les absorptions que l'on peut rencontrer au cours de la mesure du débit cardiaque.

Composé de différentes pièces en verrerie contenues dans une cuve, cet appareil sera décrit dans chacune des parties dont il se compose (fig. 7) :

- α) burette graduée ;
- β) brûleur ;
- γ) absorbeur de gaz carbonique ;
- δ) compensateur ;
- ϵ) cuve ;
- ζ) appareil de visée.

Enfin nous donnons quelques indications sur le nettoyage de l'appareil analyseur.

α) *La burette graduée.* — C'est la partie la plus délicate de la verrerie et il est nécessaire que sa

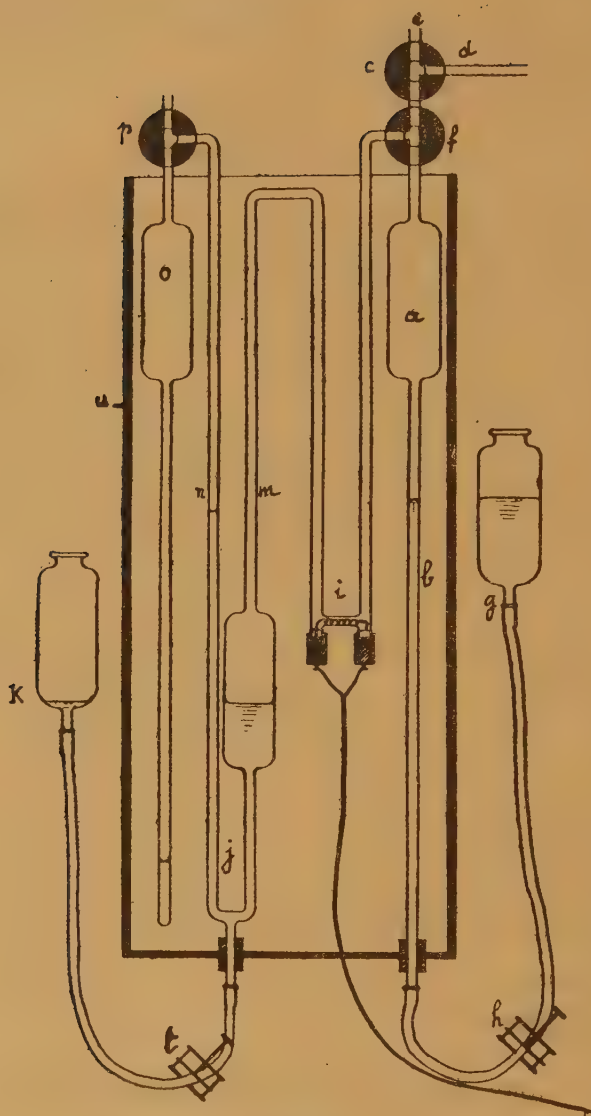


FIGURE 7.
Appareil analyseur.

graduation soit rigoureusement exacte. Aussi donnerons-nous plus loin la technique à suivre pour en vérifier la graduation.

Sa capacité totale est de 100 cmc. répartis fig. 7 :

1^o dans une tige graduée (*b*) au 1/100 de cmc. de 0 à 8 cmc. ;

2^o dans une ampoule de 92 cmc. (*a*) ;

L'ampoule est surmontée de deux robinets à trois voies. Le robinet (*c*) permet d'introduire les échantillons dans la burette par la tubulure (*d*) ou de les rejeter par (*e*), quant au robinet (*f*) il met la burette en communication avec le brûleur et l'absorbeur de CO². Une ampoule (*g*) contenant environ 125 cmc. de mercure est reliée par un tube de caoutchouc à la tige graduée qui traverse l'orifice inférieur droit de la cuve. Une pince (*h*) permet de modérer la vitesse de passage du mercure.

Nous croyons nécessaire d'exposer les raisons qui nous ont fait adopter la graduation que nous avons décrite, notre modèle primitif nous ayant valu par construction des erreurs assez importantes de lecture. Il avait une contenance totale de 52 cmc. dont la partie comprise entre 47 cmc. et 50,5 cmc. était graduée au 1/100 de cmc. La lecture des résultats se fait en ramenant la pression dans l'appareil à la valeur qu'elle avait au début de l'expérience, c'est-à-dire en égalisant exactement les niveaux de la solution de soude dans les deux branches du manomètre absorbeur. Or, le diamètre intérieur de ce

manomètre doit être de 3 mm. au moins ; au-dessous de ce chiffre les ménisques ne réagissent plus qu'à coups aux petites modifications de niveau du mercure. Si on arrive à les mettre de niveau, on n'est pas sûr qu'il n'existe pas une surpression légère au-dessus d'une des branches du manomètre, occasionnant une erreur pouvant atteindre 3 ou 4 centièmes de cmc., ce qui est une erreur importante dans le cas qui nous occupe.

Il est d'autre part évident que la section de la partie graduée de la burette doit avoir un diamètre intérieur au moins égal à celui du manomètre. S'il était inférieur, à une faible différence de niveau des deux ménisques du manomètre correspondrait une beaucoup plus grande dénivellation de la colonne de mercure. On ne gagne donc rien en exactitude : 1^o ni à réduire à l'extrême le diamètre intérieur du manomètre ; 2^o ni, si celui-ci est de 3 mm., à réduire le diamètre de la burette dans l'espoir vain de munir celle-ci d'une graduation plus étendue.

Nous avons été ainsi amené à adopter la graduation que nous avons décrite.

Malgré les soins qu'apporte le verrier à l'établissement de la graduation, il est recommandable d'en vérifier, une fois pour toutes, l'exactitude avant le montage de l'appareil pour éviter une source d'erreurs continuelles. Voici la façon de procéder.

On remplit de mercure la partie de la burette comprise entre le robinet à trois voies inférieur et le zéro de la graduation, en ayant soin de chasser toutes

les bulles d'air qui pourraient rester accrochées aux parois en donnant quelques chiquenaudes au verre. On recueille la totalité du mercure en veillant à ce qu'aucune gouttelette ne reste adhérente aux parois. On mesure alors le volume du mercure dans un vase exactement jaugé, ou mieux on le pèsera dans un vase taré. Le poids divisé par la densité donnera le volume. Mais dans les deux cas, il y a des corrections de température à faire si l'on désire connaître exactement le volume de la burette. Ceci n'est d'ailleurs pas nécessaire. Il suffit de vérifier que le volume total est bien de 100 cmc. à très peu de chose près, et que la graduation est bien proportionnelle.

Si une erreur était découverte, on pourrait, si elle est minime et proportionnelle, déterminer un coefficient de correction, mais si elle est un peu importante, le mieux sera de remplacer la burette.

β) *Le Brûleur* (fig. 8). — Entre la burette graduée et l'absorbeur de CO_2 est intercalé le brûleur représenté en coupe verticale fig. 8. C'est un *H* en pyrex formé de deux tubes semi-capillaires (*a, a'*) de 3 mm. de diamètre intérieur soudés à deux tubes de 8 mm. de diamètre sur 2 cm. de long (*b, b'*). Ceux-ci sont reliés entre eux par une courte branche horizontale de 4-5 mm. de diamètre intérieur (*c*).

Cet appareil est fermé en bas par deux pièces en laiton (*dd'*) en forme de bouchon, et qui servent en même temps de bornes électriques.

L'appareil est préparé de la façon suivante : à l'extrémité supérieure d'une borne on fixe au moyen d'une petite vis le fil de platine (*e*) roulé en spirale et on le fait passer très aisément par la branche

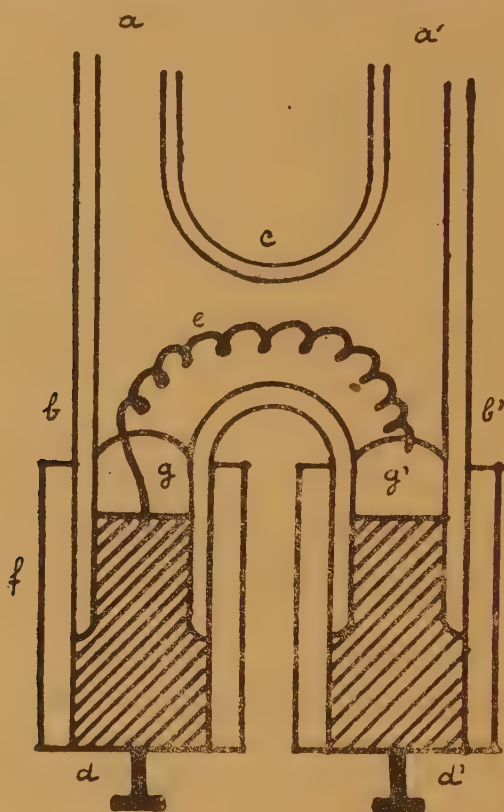


FIGURE 8.
Le brûleur.

horizontale, en s'aidant d'une petite pince à disséquer. On fixe la borne au verre avec un court tuyau de caoutchouc demi-vide (*f*) qui recouvre et rend étanche la jointure entre le verre et le métal. La

seconde borne est placée et fixée de la même façon sans que l'on ait à s'occuper d'un contact exact entre elle et l'extrémité libre du fil de platine.

Pour assurer les contacts électriques et pour éviter que l'échantillon ne vienne au contact du laiton et du caoutchouc, tout en assurant une excellente surface de refroidissement, on introduit par une des branches verticales une certaine quantité de mercure ($g\ g'$). En inclinant le brûleur, on la répartit au-dessus des deux bornes. Cette quantité sera suffisante pour les recouvrir complètement, mais il ne devra pas y avoir de contact entre les deux ménisques de mercure.

Comme pour la burette graduée, nous croyons nécessaire de donner les raisons de sa forme.

C'est ici que l'iodure d'éthyle est détruit au contact du fil de platine chauffé au rouge blanc en donnant du gaz carbonique, de l'eau et de l'iode.

Le brûleur doit remplir différentes conditions Il doit être :

1^o petit, afin de réduire l'espace mort de l'appareil et forcer l'échantillon à passer en totalité à une distance très minime du fil de platine ;

2^o parfaitement étanche ;

3^o très facile à nettoyer et à remonter ;

4^o avoir de bons contacts électriques ;

5^o l'échantillon gazeux ne devra entrer en contact avec aucun corps qui puisse fausser l'analyse (caoutchouc, cuivre, laiton, etc...).

Il a été décrit dans le livre : *Les diagnostics bio-*

logiques de N. Fiessinger, H-R. Olivier et M. Her-
bain (48) un type de brûleur qui nous avait
donné satisfaction pendant longtemps, mais qui, à
la longue, avait provoqué des causes d'erreur de
plus en plus importantes. Elles étaient dues au fait
suivant : le brûleur était fermé à ses extrémités in-
férieures par 2 bouchons en caoutchouc traversés
par les bornes et recouverts de mercure. A la longue,
le passage du courant chauffant les bornes et le
caoutchouc, produisait, sous le mercure, le dégage-
ment de gaz combustibles qui brûlaient avec l'oxy-
gène de l'échantillon en analyse et provoquaient
des absorptions exagérées et d'autant plus considé-
rables qu'on prolongeait l'expérience plus longtemps.

Le brûleur actuel met complètement à l'abri de
toute erreur de cet ordre. La dimension des bornes
est telle qu'aucun échauffement n'est à craindre, et
le caoutchouc, reporté à l'extérieur du brûleur et
complètement entouré d'eau, ne peut produire au-
cun gaz combustible.

Nous tenions à signaler cette cause d'erreur, tant
pour rectifier la description parue dans le livre cité
plus haut, que pour donner un nouvel exemple des
difficultés innombrables que l'on rencontre en met-
tant au point une technique nouvelle.

Quant au fil de platine, il aura de préférence une
section de 2 à 3 dixièmes de mm. Les fils de 2/10
et au-dessous se sont montrés délicats et sujets à
fondre facilement à la moindre saute de courant (si
l'on se sert du courant de 110 volts). Un fil de 3/10

est beaucoup plus résistant, et avec lui on ne sera guère exposé à le voir fondre au beau milieu d'une expérience. On en prendra une longueur suffisante (15 cmc. environ) pour qu'en le roulant autour d'une aiguille on obtienne une vingtaine de spires assurant une grande surface de chauffe. L'intensité du courant absorbé sera de 6 à 7 ampères mesurée à l'ampèremètre sous 110 volts, et une résistance au ferro-nickel de 9/10 de mm. permet de régler le chauffage à l'intensité nécessaire.

γ. *L'absorbeur de gaz carbonique* (fig. 7). — Il sert en même temps de manomètre (j) pour mesurer les absorptions. Il se compose d'un tube en U sur une branche duquel est intercalée une ampoule de 400 cmc. de contenance. Les deux branches verticales doivent avoir un diamètre intérieur de 3mm., égal pour les deux branches, afin que les deux niveaux liquidés soient situés sur une même hauteur pour une même pression. De la partie inférieure du tube en U part un tube en verre qui traverse l'orifice inférieur gauche de la cuve et est relié à une ampoule (l) par un tube de caoutchouc noir muni d'une pince (t). Cette ampoule sert à recevoir la solution de soude lorsque celle-ci est refoulée par l'échantillon gazeux en analyse. La branche (m) est reliée au brûleur, la branche (n) au compensateur.

Diamètre intérieur des branches du manomètre. — Si ce diamètre est plus petit que 3 mm. les effets

capillaires prennent une importance telle que les ménisques ne se meuvent plus de façon régulière, mais par à coups, en s'accrochant en quelque sorte aux parois. On n'est alors plus sûr, malgré l'égalité des niveaux, d'avoir à l'intérieur de la burette et du brûleur la même pression qu'au début de l'expérience. Autrement dit, pour un même niveau des ménisques, peuvent correspondre des hauteurs différentes de la colonne de mercure. Ceci doit être évité à tout prix et à la moindre dénivellation du mercure doit répondre une dénivellation au moins égale et toujours la même des ménisques du manomètre. Le diamètre intérieur sera pour les deux branches aussi pareil que possible afin que la solution de soude monte dans les deux tubes à une hauteur sensiblement égale. Il suffira d'ajuster les deux niveaux sur une même ligne horizontale au moyen du microscope et de la vis de réglage pour faire chaque lecture dans des conditions exactement identiques.

Billes de verre dans l'ampoule de l'absorbeur. — L'emploi de billes ou de fragments de verre dans l'ampoule, afin d'augmenter la surface de contact entre la solution de soude et le gaz, ne nous paraît pas souhaitable. Il est possible qu'une bulle de gaz reste retenue à l'intérieur de la solution, sans qu'on s'en aperçoive. Ceci fausserait le résultat de façon notable, même si la bulle est petite.

δ) *Le compensateur* (fig.7). — Il a la même forme

et le même volume (100 cmc.) que l'éprouvette mais n'est pas gradué, il n'est surmonté que d'un seul robinet à trois voies (p), et son extrémité inférieure est fermée.

ε) *La cuve* (fig. 7 u). — Elle est en laiton et ses dimensions sont de : 71,0 cm. de haut, 15,5 cm. de large et 8,0 cm. de profondeur. La face supérieure est ouverte. La paroi antérieure, ouverte, elle aussi, est bordée par un cadre en bronze, soudé à la cuve proprement dite. Il porte 21 goujons. Ceux-ci traversent un second cadre pareil au premier qui peut lui être fixé par 21 écrous vissés sur les goujons. Entre les deux cadres, une glace en verre épais ferme la paroi antérieure. Deux joints en caoutchouc mousse assurent l'étanchéité.

La paroi inférieure est percée de deux orifices par où passent les extrémités inférieures de la burette graduée et de l'absorbeur de CO_2 . Elle porte de plus un robinet de vidange.

La cuve contient l'ensemble de la verrerie constituant l'appareil analyseur. La fig. 7 en donne la disposition schématique.

Les ampoules de mercure et de potasse peuvent être chacune montées ou descendues au niveau exact au moyen d'une chaîne fixée à une vis micrométrique.

Primitivement constitués par du caoutchouc plein de 1/2 cm. d'épaisseur, les joints de caoutchouc ont dû être remplacés. Il est en effet très difficile de

serrer les écrous suffisamment pour que la cuve soit étanche, sans briser la glace, même si l'on prend soin de les visser de façon progressive, et tous à peu près également.

La solution qui nous a donné pleine satisfaction est de se procurer deux joints en caoutchouc mousse de 1 cm. d'épaisseur et taillés sur le cadre même. Ils sont d'une souplesse et d'une plasticité telles qu'il suffit de serrer à peine les écrous pour obtenir l'étanchéité sans risquer de briser la glace.

ζ) *L'appareil de visée.* — Il se compose d'un microscope de faible grossissement pouvant se mouvoir le long d'une tige verticale tout en tournant horizontalement autour de cette dernière. Deux colliers glissent sur la tige : le supérieur est muni d'une monture servant à maintenir le microscope ; l'inférieur porte deux vis, l'une, horizontale de fixation contre le tube, l'autre, verticale, micrométrique permettant de monter ou d'abaisser lentement le microscope de la quantité nécessaire.

L'oculaire est muni d'un réticule, et comme le collier portant le microscope peut tourner autour de la tige verticale, les points visés sont tous sur un même plan horizontal.

η) *Nettoyage de l'analyseur.* — Il est bon de temps en temps de procéder au nettoyage de l'appareil.

Ceci est surtout vrai pour le brûleur qui est la pièce qui se salit le plus. Les vapeurs d'iode qui s'y forment obscurcissent les parois, empêchant de surveiller le fil de platine. Après avoir déterminé une dizaine de débits cardiaques on démontera la paroi antérieure de la cuve, après l'avoir vidée. On arrivera ainsi facilement au brûleur que l'on retirera avec précaution. On le nettoiera en le plaçant dans de l'eau régale (ac. nitrique une partie. ac. chloryhdrique trois parties), après avoir démonté les bornes, le fil de platine et les caoutchoucs. Le plus simple est d'en avoir un second préparé d'avance qui sera placé immédiatement à la place du premier. La paroi mobile de la cuve est remontée et on remplit celle-ci d'eau.

A de plus rares intervalles, il est nécessaire de nettoyer complètement l'ensemble de l'appareil. Après avoir démonté le brûleur comme précédemment, on retirera le mercure et la solution de soude et on les remplacera par une solution étendue d'eau régale. On laissera celle-ci en contact un temps suffisant. On la jettera ensuite et on la remplacera plusieurs fois par de l'eau distillée. Il ne restera plus alors qu'à enlever l'excès d'eau, à nettoyer le mercure en le lavant à l'acide nitrique, puis à l'eau, et en le filtrant ensuite à travers un linge, à le remettre en place et à remplacer la solution de soude.

III. — Analyse d'un échantillon.

On s'est assuré du bon fonctionnement de l'appareil analyseur ; les robinets ne fuient pas, la solution de soude a été changée. On ouvre alors les trois robinets *c*, *f*, *p*, (fig. 9) de façon que la burette, le brûleur et le compensateur communiquent avec l'air libre. Elevant l'ampoule *g*, on remplit de mercure la totalité de la burette jusqu'au ras du robinet *f*. Celui-ci est tourné pour isoler le brûleur. On chasse alors, avec le mercure contenu dans l'ampoule *l*, quelques centimètres cubes de l'échantillon qui est contenu dans son ampoule, ceci pour purger les canalisations de l'air qu'elles contiennent. Le robinet *c* est tourné pour permettre à l'échantillon de pénétrer dans la burette. La pince à vis *h* est presque complètement fermée pour freiner la descente du mercure. On élève alors l'ampoule *l* et on abaisse *g*. L'échantillon passe lentement dans la burette, en léger excès. En ouvrant légèrement le robinet *c*, on chasse cet excès et on met ainsi l'échantillon en équilibre de pression avec l'air extérieur. Les robinets *f* et *p* sont tournés pour isoler l'intérieur de l'analyseur d'avec l'air extérieur. On n'y touchera plus jusqu'à la fin du dosage. Toutes les lectures seront faites en égalisant les deux niveaux du manomètre au moyen de l'appareil de visée après avoir bien brassé l'eau de la cuve. On fait donc de cette manière la lecture du volume initial de l'échantillon. On refoule

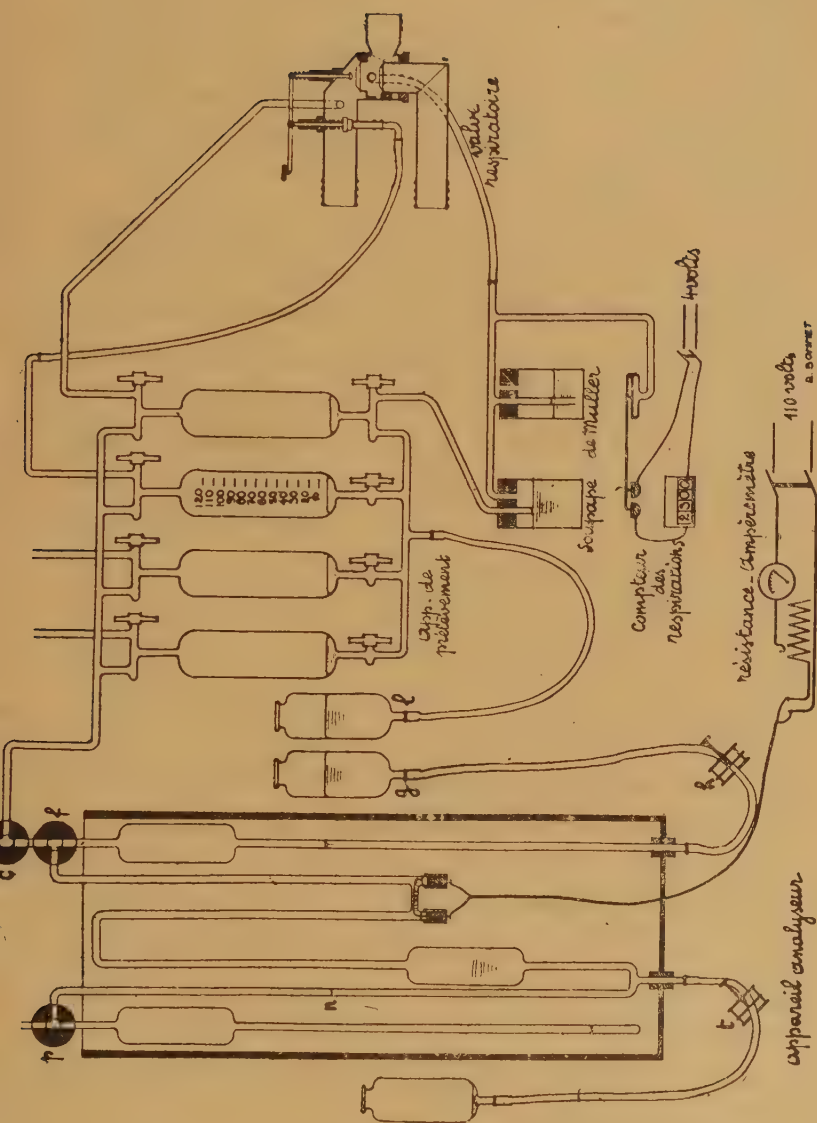


FIGURE 9.

Schéma des appareils de prélèvement et d'analyse.

ensuite l'échantillon à travers le brûleur jusque dans l'ampoule de l'absorbeur de CO^2 . Après plusieurs passages le volume restant est lu, toujours après avoir égalisé les niveaux du manomètre. Ce chiffre donne par différence avec le premier le pourcentage du CO^2 .

Pour doser l'iodure d'éthyle, on commence par allumer le brûleur. Puis on fait passer l'échantillon dans l'ampoule de l'absorbeur. Ce passage doit être assez lent pour que la combustion soit bien totale ; il doit se faire en 2 minutes environ. Après 6 passages, c'est-à-dire après avoir élevé et abaissé 3 fois l'ampoule *g*, la combustion est complète ainsi que nous le montrerons plus loin. On brasse l'eau de la cuve pendant une ou deux minutes pour égaliser les températures et on fait la lecture, tout en continuant à faire passer l'échantillon de la burette dans l'ampoule et vice-versa, pour que la totalité du CO^2 soit bien absorbée. On fait ensuite la lecture qui donne par différence avec la deuxième la quantité de CO^2 qui s'est formée par combustion de l'iodure d'éthyle. Nous verrons qu'il suffit de multiplier ce chiffre exprimé en centimètres cubes par 1,639 pour connaître en milligrammes la quantité d'iodure d'éthyle contenue dans l'échantillon.

Les principales précautions à observer sont les suivantes :

- 1° le mercure ne doit pas dépasser le robinet *f* ;
- 2° la soude ne doit pas arriver au brûleur ;

3^o le fil de platine doit être porté au rouge presque blanc ;

4^o on évitera les pressions et dépressions brusques dans l'appareil en freinant l'écoulement du mercure ;

5^o l'eau de la cuve sera bien brassée avant chaque lecture ;

6^o pour chaque lecture on détruira une ou deux fois l'équilibre du mercure et de la solution de soude, en pinçant le tuyau contenant le mercure. On vérifie chaque fois que les deux niveaux du manomètre sont bien revenus dans un même plan horizontal et que le chiffre lu est le même à une demi division près.

Dans certaines conditions atmosphériques (rafales de vent) les ménisques du manomètre peuvent varier rapidement de hauteur, empêchant leur mise à niveau. On aura alors intérêt, après les avoir autant que possible égalisés, à fermer la pince à vis pour pouvoir achever l'opération.

IV. — Calcul de l'iodure d'éthyle en poids.

Nous avons vu que la formule selon laquelle se produit la combustion de l'iodure d'éthyle, est la suivante :



Au terme de la réaction, CO^2 a été absorbé par la solution de soude, la vapeur d'eau s'est condensée,

l'iode s'est déposé sur les parois froides du brûleur.

L'étude de cette formule montre que la disparition des 17 volumes initiaux est due à la présence de 4 volumes d'iodure d'éthyle gazeux. Autrement dit, les 4 dix-septièmes de l'absorption lue après la combustion de l'iodure d'éthyle correspondent à la quantité de ce gaz.

Il est facile de ramener cette lecture de volumes à des poids d'iodure d'éthyle. Mais comme les lectures ont été faites à la température de l'eau dans la cuve, et à la pression atmosphérique du moment, les échantillons prélevés n'occupaient pas le même volume qu'à 0 degré et à une pression de 760 mm. de mercure. Toutes les lectures de gaz doivent être ramenées aux chiffres qui auraient été lus dans ces conditions. On corrigera donc le volume de l'échantillon en se servant de la formule générale tirée de la loi de Mariotte et de celle de Gay-Lussac :

$$V_0 = \frac{V (H - f \pm N)}{760 (1 + \alpha t)}$$

dans laquelle :

$$\alpha = 0,00366 ;$$

H = la hauteur barométrique au moment du dosage ;

t = la température du gaz (donc de la cuve à eau) ;

f = la tension de la vapeur d'eau à la température t ;

N = le nombre de mm. de mercure sous l'action duquel le gaz est comprimé (+) ou raréfié (—).

La lecture étant faite dans notre appareil en égalisant les niveaux intérieur et extérieur du mercure grâce au manomètre et au compensateur thermobarométrique, $N = 0$.

La formule se réduit donc à :

$$V_0 = \frac{V (H - f)}{760 (1 + \alpha t)}$$

Plutôt que d'utiliser cette formule on pourra se servir des tables spéciales qui sont d'un usage courant et qui éviteront de longues opérations, car elles donnent par simple lecture le résultat cherché.

D'autre part, le poids d'un gaz est donné par la formule suivante :

$$(1) \quad P = V \times 1,293 \times D.$$

P = poids du gaz en grammes ou milligrammes ;

V = volume du gaz en litres ou centimètres cubes ;

D = la densité.

Or la densité est obtenue par la formule :

$$(2) \quad D = \frac{\text{Poids moléculaire}}{28,95}$$

On tire de (1) et de (2).

$$P = V \times 1,293 \times \frac{\text{Poids moléculaire}}{28,95}$$

Pour l'iodure d'éthyle le poids moléculaire est de :

$$(C^2) 24 + (H^5) 5 + (I) 127 = 156.$$

le rapport :

$$1,293 \times \frac{156}{28,95} = 6,967$$

Pour avoir le poids d'iodure d'éthyle en milligrammes, il suffit donc, après combustion, de multiplier les $\frac{4}{17}$ de l'absorption lue en centimètres cubes et après correction par 6,967.

Ou encore plus simplement de multiplier par 1.639 le chiffre lu en cmc. et corrigé.

Le chiffre ainsi obtenu donne le poids d'iodure d'éthyle contenu dans le volume qu'occuperait à 0 degré et 760 mm. de pression l'échantillon en expérience.

Une simple règle de trois permettra de connaître le poids d'iodure d'éthyle contenu dans 100 cc. du gaz analysé à 0 et 760.

Prenons un exemple.

Un échantillon de 100 cmc. mesuré à 20 degrés et sous une pression de 760 mm, donne après combustion une absorption de 1,20 cmc. Quel est le poids d'iodure d'éthyle que contiennent 100 cmc. de ce gaz à 0, et 760 mm. ?

La formule indiquée ou les tables de correction montrent que le volume de l'échantillon à 0° et 760 serait de 93,92 cmc. (94 cmc. en chiffres ronds), et que le volume de l'absorption serait de 1,128 cmc. Donc 94 cmc. contiennent $1,128 \times 1,639 = 1,848$ milligrammes d'iodure d'éthyle. On en tire :

100 cc à 0' et 760 contiennent :

$$\frac{1,848}{94} \times 100 = 1,96 \text{ milligrammes}$$

Henderson (84) donne la technique suivante pour

déterminer l'exactitude des dosages d'iodure d'éthyle. Elle permet de connaître exactement le poids d'iodure d'éthyle que l'on doit retrouver.

Il est très difficile de peser directement ce corps. On pourrait en placer une très faible quantité dans une ampoule que l'on soude à la lampe après l'avoir au préalable tarée, mais on ne peut ainsi prendre une quantité voulue, les pesées sont longues si l'on désire obtenir une précision suffisante, enfin, en fermant les ampoules, on peut par chauffage décomposer une partie de l'iodure d'éthyle.

Le plus simple est de prendre un thermomètre gradué de 0 à 300 degrés. On le chauffe et lorsque le mercure remplit la presque totalité de la tige graduée, on brise son ampoule et sa pointe. La colonne de mercure reste dans la tige. On lit exactement le nombre de graduations qu'elle occupe. On chasse alors le mercure dans un verre de montre taré, et on le pèse. Ce poids divisé par la densité du mercure à la température du laboratoire (densité qui est donnée par les formulaires de chimie), fournit le volume occupé par la colonne de mercure. On peut ainsi connaître exactement le volume du capillaire entre deux graduations. La densité de l'iodure d'éthyle étant de 1,944, en multipliant par ce chiffre le volume d'une graduation, on obtient le poids correspondant d'iodure d'éthyle.

Pour faire un dosage comparatif, on remplira d'iodure d'éthyle, par aspiration, une certaine longueur de la tige thermométrique étalonnée. On lira

exactement le nombre de graduations correspondantes et on en tirera le nombre de milligrammes de ce corps. La tige est adaptée à une ampoule dans laquelle on fait le vide. L'iodure d'éthyle est aspiré, se volatilise, et la totalité du gaz est contenue dans l'ampoule. Avec un capillaire suffisamment fin 50 divisions correspondent à 2 ou 2,5 milligrammes d'iodure d'éthyle.

On procédera ensuite au dosage. Naturellement ce qui importe seulement ici est la quantité totale d'iodure d'éthyle contenue dans l'échantillon et non la quantité contenue pour cent cmc.

Cette méthode est très rapide, car elle supprime toutes les pesées ; une fois que la tige thermométrique est tarée, on connaît la quantité à doser et on peut varier à volonté cette quantité pour vérifier que la méthode de dosage reste exacte quel que soit le taux d'iodure d'éthyle dans l'échantillon. Nous avons employé une tige thermométrique dont une graduation correspondait à 0,05587 mgr. d'iodure d'éthyle.

V. — Justification

Avant de donner les chiffres qui nous permettront de montrer que la méthode de dosage de l'iodure d'éthyle, basée sur la combustion de ce corps en présence d'un fil de platine chauffé au rouge est exacte, il est nécessaire de donner quelques résultats d'expériences qui ont eu une importance dans la mise au point de la méthode.

*Disparition de l'iodure d'éthyle
dans les sacs en caoutchouc.*

Différents auteurs ont été frappés par la rapidité de ce phénomène. Wright et Kremer (163) par exemple ont donné les chiffres suivants :

	<u>A</u>	<u>B</u>
concentration dans le spiromètre.....	5,0	5,65
concentration dans un sac de caoutchouc après 5 minutes.....	3,25	3 9
concentration dans un sac de caoutchouc après 20 minutes.....		2,15

Voici quelques-uns des chiffres que nous avons trouvés :

concentration initiale.....	3,28 mgr. dans 20 cmc.
après 35 minutes.....	1,98
après 60 minutes.....	1,21

Une autre fois un mélange contenant 3,01 mgr. dans 20 cmc. n'en contient plus que 0,26 après 15 heures de séjour dans un sac de caoutchouc.

Les pertes de ce fait peuvent donc être très importantes ; elles paraissent d'ailleurs varier avec les différentes qualités de caoutchouc. Il était intéressant de mesurer si le simple passage de l'iodure d'éthyle dans des tubes en caoutchouc peut modifier le pourcentage de ce gaz. D'après Starr et Gamble (148), il n'y a là qu'une cause d'erreur minime. Il n'en est pas moins à conseiller de supprimer le contact entre le caoutchouc et l'iodure d'éthyle partout où cela sera possible.

*Disparition de l'iodure d'éthyle
dans les ampoules fermées par des robinets.*

Starr et Gamble (148) ont recherché quelles sont les pertes qui se produisent dans les ampoules simplement fermées, comme le conseillent Henderson et Haggard, par un tube de caoutchouc obturé par une pince :

Durée du séjour du mélange dans l'ampoule	Quantité de C_2H_5I en cc. d'hyposulfite	Perte %
0 h. 16 min.	14,95	} moyenne = 14,98
0 22	15,01	
0 28	14,98	
1 29	13,88	7,3
2 08	14,02	6,4
4 29	13,15	12,2
6 05	13,30	11,2
6 10	13,55	9,6

(L'échantillon était aspiré par déplacement d'eau et non de mercure).

D'autre part bien des auteurs prétendent que les pertes sont aussi très importantes dans des ampoules à prélèvements fermées à chaque extrémité par un robinet (Henderson et Haggard (83) Starr et Gamble (148). La cause proviendrait de la graisse avec laquelle on est obligé de lubrifier les boisseaux, graisse qui dissoudrait très rapidement des quantités notables d'iodure d'éthyle. Nous avons repris ces expériences et sommes arrivé aux résultats suivants :

Bien entendu comme les prélèvements sont faits

par déplacement de mercure et non d'eau, comme c'est le cas général dans les autres méthodes en raison de l'importance des échantillons, et qu'aucune manipulation n'est faite dans les ampoules qui restent toujours verticales, le robinet inférieur est laissé recouvert de mercure.

Expérience I. — Le 12 octobre, trois échantillons de 100 cmc. sont pris simultanément, à 16 heures. Deux sont dosés immédiatement et donnent une absorption (méthode eudiométrique) de 0,82 cmc. et de 0,83, soit 0,825 en moyenne. Le troisième échantillon est dosé le lendemain à 10 heures, et on trouve 0,805. En 17 heures la perte a donc été de 2,4 %.

Expérience II. — Le 12 novembre, trois échantillons sont prélevés de la même façon, à 19 heures. Deux sont dosés immédiatement et donnent chacun une absorption de 0,63 cmc. à moins de 0,01 près chacun. Le troisième échantillon est dosé le lendemain à 16 heures, c'est-à dire 21 heures après les autres. On trouve une absorption de 0,59 cmc. La perte ici plus importante atteint 7,2 % en 21 heures.

Expérience III. — Le 14 novembre, à 12 heures, deux échantillons donnent tous deux une absorption de 0,57 cmc. Le troisième est dosé 24 heures plus tard. Le chiffre trouvé est 0,605. La légère augmentation que l'on trouve ici est sans doute due

à une erreur de correction de pression barométrique

Expérience IV. — Le 25 novembre, à 16 heures on trouve de la même façon une absorption de 0,70 cmc. correspondant à 1,28 mgr. d'iodure d'éthyle. Le troisième échantillon est dosé le 27 novembre au matin, 43 heures après. Le chiffre trouvé est de 0,69 cmc. équivalent à 1,26 mgr. d'iodure d'éthyle.

Dans toutes ces expériences les robinets avaient été nettoyés avant et graissés à neuf. D'autres expériences, qu'il est inutile de donner ici, mais avec les robinets graissés depuis quelque temps déjà et qui avaient maintes fois servi ont donné des chiffres encore plus favorables.

On voit par ces résultats, comparés à ceux obtenus par Starr et Gamble avec des ampoules fermées par des tubes en caoutchouc pincés et reproduits plus haut, que tout l'avantage est aux ampoules à robinets. Celles-ci ne donnent en effet aucune perte appréciable pendant les deux heures que dure une détermination de débit cardiaque par la méthode eudiométrique, alors qu'avec les autres ampoules, il faudrait s'attendre à une perte de 5 à 6 % environ.

Brassage du mélange dans le spiromètre.

Il est absolument nécessaire de brasser énergiquement le mélange à l'intérieur du spiromètre.

L'iodure d'éthyle est, en effet, une vapeur assez lourde et le mélange ne devient homogène que lentement si on l'abandonne à lui-même. Les chiffres suivants, obtenus avec un spiromètre dans lequel le mélange n'était pas agité, montrent à quelles erreurs on s'expose dans ces cas :

1. — Mélange introduit dans le spiromètre le 19 août. Des prélèvements sont faits à des intervalles variables.

Date	Heure	Mgr. de C^2H^5I	Heures écoulées depuis le remplissage
19-8-28	11	0,14	
	13	0,10	2
	16,30	0,15	5,30
	17	0,155	6
	17,30	0,155	6,30
20-8-28	11	0,145	24
	11,30	0,14	24,30
	12	0,14	25

2. — Autre mélange :

20-8-28	12,15	0,44	
	12,30	0,44	0,15
	16	0,28	3,45
	16,30	0,27	4,15
21-8-28	16	0,195	27,45
	16,15	0,20	28

3. — Autre mélange. Des échantillons sont prélevés à des niveaux différents correspondant aux niveaux de 90, 50 et 25 litres pour un spiromètre de 100 l., très peu de temps après la vaporisation de l'iodure d'éthyle :

90 litres	0,31 mgr.
50 litres	0,27 mgr.
25 litres	0,31 mgr.

Pertes dans le spiromètre.

Les chiffres précédents montrent que, une fois que le mélange est devenu sensiblement homogène, on trouve des résultats assez constants. Il se produit cependant des pertes qui sont dues en partie à la solubilité de l'iodure d'éthyle à l'état de vapeur dans l'eau du spiromètre, et en partie à une combinaison avec le cuivre de la cloche. Mais cette dernière cause paraît peu grave et il ne semble pas nécessaire de vernir l'intérieur de la cloche avec un enduit cellulosique (163) pour en diminuer l'importance. D'ailleurs, la grandeur des pertes dans le spiromètre varie suivant différents facteurs : la surface de contact avec l'eau, et aussi l'état de celle-ci, car avec de l'eau qui a séjourné longtemps dans le spiromètre les pertes sont moins importantes. Aussi est-il utile de recueillir l'eau qui s'évacue par le trop-plein, lorsque la cloche plonge, et de l'utiliser à nouveau.

Voici un exemple des pertes avec un spiromètre qui vient d'être rempli avec de l'eau fraîche :

Date	Heure	Absorption (100 cc.)
8 octobre	15	0,51 cc.
9 —	10	0,49
10 —	11	0,46
11 —	17	0,38
12 —	13	0,345

Autre expérience dans les mêmes conditions :

12 octobre	17	0,825
14 —	11	0,68

Autre mélange :

25 novembre	10	1,255
27 —	10	1,12

Autre expérience :

13 novembre	16	{ 1,08
		{ 1,06
13 —	12	{ 0,97
		{ 0,98

Combien de fois faut-il que l'échantillon passe dans le brûleur pour que la réaction soit complète ?

Après quatre passages lents sur le brûleur, suivis d'une absorption complète de l'acide carbonique formé, l'absorption lue est presque complète ; après six passages on peut considérer qu'elle est totale :

cc.		
<i>Expérience I.</i> — Absorption après	4 passages :	1,46
	6 —	1,475
	10 —	1,48

<i>Expérience II.</i> — Absorption après	2 passages :	0,62
	4 —	0,69
	6 —	0,72
	8 —	0,72

<i>Expérience III.</i> — Absorption après	2 passages :	1,17
	4 —	1,22
	6 —	1,25
	8 —	1,25

Expérience IV. — Absorption après

2 passages	2,485
4 —	2,72
6 —	2,725
8 —	2,72

*Exactitude des dosages eudiométriques
comparés à des poids connus d'iodure d'éthyle.*

Afin de vérifier l'exactitude de la méthode de dosage, nous avons appliqué la méthode décrite par Henderson (84) pour déterminer le poids de très faibles quantités d'iodure d'éthyle, méthode que nous avons donnée plus haut.

Voici des chiffres obtenus avec de l'iodure d'éthyle qui avait séjourné longtemps à la lumière et dans lequel était tombée une gouttelette de mercure :

Expériences	Poids à doser mgr.	Poids trouvé mgr.	Différence mgr.	Erreur %
1	3,352	3,214	0,138	4,0
2	3,938	3,708	0,230	5,9
3	4,106	3,753	0,353	8,6
4	4,994	3,495	0,499	12,4
5	8,240	7,216	1,024	12,3
6	3,972	4,592	0,380	7,7

L'erreur moyenne de 8,4 assez élevée ici est due manifestement au manque de pureté de l'iodure d'éthyle.

En effet avec de l'iodure d'éthyle plus frais les résultats sont meilleurs :

Expérience	Poids à doser mgr.	Poids trouvé mgr.	Différence mgr.	Erreur %
1	3,184	3,06	0,12	4,0
2	4,721	4,697	0,024	0,5
3	4,748	4,690	0,058	1,2
4	3,296	3,150	0,146	4,5
5	4,776	4,482	0,294	6,0
6	2,484	2,388	0,098	4,0
7	2,575	2,463	0,112	4,5

L'erreur moyenne n'est que 3,5 %.

Ces dosages sont faits sur des quantités d'iodure d'éthyle bien plus importantes que celles que l'on dose dans les mélanges qui servent pour le débit cardiaque. Comme l'erreur est proportionnelle à la quantité d'iodure d'éthyle en jeu, elle n'a qu'une faible importance. D'ailleurs nous en attribuons la cause à l'iodure d'éthyle qui a été employé. Nous n'avons pas pu nous en procurer qui présente des garanties suffisantes de pureté pour des expériences aussi délicates; en particulier il présentait toujours une coloration légèrement jaune prouvant une décomposition légère. Celle-ci est très vraisemblablement la cause de cette erreur de 3,5 %, qui est bien proportionnelle à la quantité à doser et nous sommes persuadé qu'avec un corps parfaitement pur l'erreur serait encore moindre.

VI. — Les causes d'erreur. Comment les éviter.

Différentes précautions doivent être prises pour éliminer les causes d'erreur pouvant provenir des appareils de dosage. On ne saurait prendre trop de soins pour assurer l'exactitude des lectures, car une faible erreur dans un seul dosage peut fortement fausser la valeur réelle du débit cardiaque, ainsi que nous l'avons montré.

Les causes d'erreur qui peuvent exister au niveau des différentes parties de l'appareil seront successivement examinées, mais tout d'abord il est nécessaire d'attirer l'attention sur les *fuites* qui peuvent se produire au niveau des joints et des robinets, tant de l'appareil de prélèvement que de celui d'analyse. Les tuyaux, en caoutchouc vide ou demi-vide destinés aux joints, devront être débarrassés de la poudre de talc qu'ils peuvent contenir. Pour cela on y fera passer un courant d'eau, tout en écrasant le tuyau entre les doigts sur toute sa longueur, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus laiteuse.

Les *robinets* seront *légèrement* graissés avec de la vaseline, ou mieux, de la graisse spéciale pour robinets à vide. On les graissera très souvent et on vérifiera fréquemment leur étanchéité. Rappelons que si l'on ne veut pas abîmer irrémédiablement un

robinet, il ne faut jamais en poser la clef que sur une surface parfaitement propre. Les voies des robinets seront maintenues absolument libres et propres. Le plus simple est de procéder à ces vérifications avant chaque expérience.

Quant aux caoutchoucs, reliant les ampoules à mercure ou à soude aux appareils correspondants, on s'assurera qu'ils ne contiennent, après remplissage de ces appareils, aucune bulle d'air restée adhérente à leurs parois. Pour cela on les écrasera sur toute leur longueur entre les doigts, tout en montant et abaissant de l'autre main l'ampoule correspondante.

Enfin, pour s'assurer qu'il n'existe aucune fuite au niveau de la cloche du spiromètre ou des joints du ventilateur ou de la turbine, il suffira de placer une surcharge sur la cloche du spiromètre après avoir fermé le gros robinet à trois voies de la tubulure d'aspiration. La cloche ne devra pas descendre ; sans cela il y a une fuite que l'on devra rechercher et obturer.

I. *Saturation de l'échantillon en vapeur d'eau.* — Nous avons été parfois surpris par le fait suivant : Après avoir complètement nettoyé puis séché l'intérieur de l'appareil en y faisant circuler un courant d'air continu et chaud fourni par une soufflerie électrique, et après l'avoir remis en ordre de marche, les 2 ou 3 premiers dosages de CO_2 donnaient des chiffres manifestement faux. Par exemple un mé-

lange d'air extérieur contenant donc environ 0,06 à 0,10 cmc. % de CO_2 (teneur habituelle de l'air du laboratoire), introduit dans l'appareil, non seulement ne montrait pas l'absorption du CO_2 , à laquelle on pouvait s'attendre, mais encore augmentait légèrement de volume (0,04 à 0,06 % environ) sans que l'on puisse invoquer de variations de température ou de pression, ni aucune fuite des robinets. Nous avons trouvé l'explication de cette erreur dans le livre de Haldane (63) : « Si la burette arrive à être sèche, il se produit des erreurs très notables. Un échantillon d'air pur, par exemple, augmentera probablement de volume en passant dans l'ampoule de potasse, car l'air se chargera de plus d'humidité qu'il n'abandonne de CO_2 au contact de la solution de potasse. »

Il est donc nécessaire de faire toutes les lectures en milieu saturé d'humidité. Haldane recommande de maintenir systématiquement humides les parois de la burette, mais aussi de placer quelques gouttes d'eau dans le compensateur : « La partie inférieure du compensateur est maintenue pleine d'eau, et il faut prendre soin que la burette graduée soit maintenue humide, suffisamment pour mouiller ses parois internes, sans troubler le ménisque de mercure, de sorte que l'air dans la burette et le compensateur soient toujours saturés. L'eau employée pour humecter l'intérieur de la burette doit être légèrement acidifiée avec de l'acide sulfurique au cas où la soude du verre la rendrait alcaline ; et il

est aussi nécessaire de renouveler l'opération de temps en temps. Il est facile de voir si la burette est humide. L'eau acidifiée est introduite par la tubulure libre du robinet, et tout excès est expulsé en montant l'ampoule de mercure. »

Après un nettoyage complet de l'appareil il est nécessaire de mouiller les parois internes de la burette ainsi qu'il est indiqué ci-dessus, mais en cours de fonctionnement la combustion de l'iodure d'éthyle produit une petite quantité de vapeur d'eau qui se trouvera après quelque temps en léger excès. Il sera facile de l'éliminer au niveau du ménisque du mercure et au niveau du brûleur où elle se condense.

II. *Comparateur ne contenant pas de vapeur d'eau.* — Les mêmes causes d'erreur qui étaient dues à ce que l'échantillon à analyser n'était pas saturé de vapeur d'eau se retrouvent ici. L'air contenu dans le compensateur a pour rôle de faire contre-partie exacte à l'échantillon et doit se trouver dans les mêmes conditions non seulement de température et de pression, mais aussi de tension de vapeur d'eau.

La partie inférieure du compensateur devra donc toujours contenir un peu d'eau distillée ou légèrement acidifiée par de l'acide sulfurique.

III. *Dissolution de l'iodure d'éthyle dans l'eau de condensation.* — Dans certaines ampoules, en parti-

culier dans celles qui servent à recueillir l'air alvéolaire et l'air expiré, de la vapeur d'eau vient se condenser sur leurs parois après plusieurs examens. Comme l'iodure d'éthyle est légèrement soluble dans l'eau, il est bon de les nettoyer de temps en temps et de les sécher. Il faut rappeler que pour ceci on ne devra jamais faire pénétrer de l'alcool ou de l'éther dans ces ampoules, car ces corps donnent des vapeurs éminemment combustibles, dont on aura bien du mal à se débarrasser et qui viendront fausser les expériences suivantes.

IV. *Taux de la solution de soude.* — Cette solution sera faite à 8 %. On a montré que c'est le taux le plus convenable pour les appareils où on lit l'absorption du CO_2 car il n'y a pas d'absorption de la vapeur d'eau contenue dans l'échantillon, comme cela peut être le cas pour des solutions plus concentrées.

V. *Erreur due à l'emploi de caoutchouc rouge pour relier l'ampoule de soude à l'absorbeur.* — « Une source possible d'erreur légère dans les dosages de CO_2 est le fait que lorsque l'ampoule à potasse vient d'être remplie, la potasse peut dissoudre un peu de sulfure provenant du soufre contenu dans le caoutchouc. Le sulfure de potassium peut alors absorber une quantité notable d'oxygène lorsque l'air passe dans l'absorbeur, de sorte que dans des expériences successives faites à blanc

avec de l'air, le chiffre lu est chaque fois un peu plus bas. Si la potasse a commencé à devenir jaune, elle contient sûrement une certaine quantité de sulfure et l'absorbeur doit être rechargé avec de la solution fraîche. Si cependant on se sert d'un tuyau en caoutchouc noir pour relier l'absorbeur avec le réservoir, cette cause d'erreur peut être facilement évitée. Dans les premières formes de l'appareil, l'absorbeur était fermé avec un bouchon de caoutchouc rouge qui a continué pendant longtemps à donner du sulfure. » [Haldane (63)].

Ces conseils sont valables pour les solutions de soude comme pour celles de potasse. Comme c'est surtout le caoutchouc rouge qui contient du soufre, on le remplacera par un tuyau en feuille anglaise noire. Si non on se contentera de changer la solution de soude *avant chaque expérience* ce qui d'ailleurs est de toute façon utile.

CHAPITRE VIII

La méthode proposée pour mesurer le débit cardiaque.

I. — La technique

Prenons le cas d'un sujet dont on se propose de déterminer le débit cardiaque dans les conditions habituelles.

Il sera à jeun, on opérera de préférence le matin, on le fera se coucher sur une chaise longue si l'on désire avoir la mesure du débit en position couchée. Il devra être placé à portée des appareils pour que l'on n'ait pas à le déranger au moment de commencer l'expérience. Jusque-là il devra rester autant que possible immobile. En attendant, l'expérimentateur préparera les appareils pendant la demi-heure de repos du sujet.

A cet effet, il commencera par faire le mélange gazeux à inhaler. Le spiromètre est vidé complètement, le gros robinet à trois voies qui se trouve sur la canalisation est fermé et un poids supplémentaire est placé sur le contre-poids de la cloche. A la branche libre du robinet est fixée par un tube de

caoutchouc une ampoule que l'on fixe horizontalement. Avec une pipette, on mesure la quantité d'iodure d'éthyle nécessaire, c'est-à-dire pour 200 litres de 0, 75 à 1 cmc. et on la verse dans l'ampoule. On tourne alors la clef du robinet de façon à ce que le spiromètre aspire l'air extérieur en le faisant passer par l'ampoule où il va se charger des vapeurs d'iodure d'éthyle. On agite doucement l'ampoule contenant l'iodure d'éthyle de sorte que le liquide mouille les parois. Très rapidement alors tout l'iodure d'éthyle s'est évaporé. On complète le volume du spiromètre à 200 litres et on met la turbine de brassage en route, après avoir fermé à nouveau le robinet.

On vérifiera ensuite l'appareil analyseur : on changera la solution de soude, on nettoiera et on graissera légèrement les trois robinets de l'appareil analyseur, puis on s'assurera de leur étanchéité en faisant deux dosages à blanc du CO_2 de l'air atmosphérique. Si l'on obtient au moins deux fois de suite le même chiffre à une demi division près, il y a probablement une fuite.

La valve respiratoire qui avait été stérilisée après l'expérience précédente et conservée démontée pour que son intérieur puisse sécher, est remontée ; la pièce buccale est adaptée, tous les tubes qui s'y rendent lui sont raccordés (tuyaux d'inspiration, d'expiration, de prélèvements de l'air alvéolaire Haldane, auxquels il faut ajouter le tube allant à la capsule manométrique du compteur électrique).

Le sujet place alors l'embouchure dans sa bouche en glissant la pièce buccale entre ses joues et ses arcades dentaires, la pince à nez est mise en place. On lui fait respirer d'abord de l'air extérieur provenant du robinet à trois voies, pour l'habituer, en attendant le moment où on lui fera respirer l'iodure d'éthyle.

Les ampoules à échantillons pour l'air inspiré et pour l'air alvéolaire Haldane sont alors remplies de mercure ainsi que les canalisations de prélèvement. Les robinets inférieurs de ces ampoules sont fermés. Enfin, le compteur électrique est essayé, son contact est au besoin réglé ; lorsque l'on est sûr de son fonctionnement on l'arrête pour le remettre en marche au début exact de l'expérience.

Le moment venu et *après avoir soigneusement noté le chiffre de départ du spiromètre et celui du compteur électrique* :

- 1° on tourne la clef du robinet de façon à faire respirer au sujet le mélange du spiromètre ;
- 2° on met en route le compteur électrique ;
- 3° on note l'heure ou, de préférence, on fait partir l'aiguille d'un chronographe.

Toutes ces manœuvres doivent se succéder rapidement et il est essentiel de n'en oublier aucune.

Il ne reste plus pendant les premières minutes de l'expérience qu'à surveiller le sujet, vérifier qu'il ne modifie pas sa respiration, que le compteur électrique fonctionne normalement et que les clapets de la valve jouent librement.

On emploiera utilement ces instants à noter en outre différents renseignements tels que la température de la pièce, la pression barométrique ; on n'oubliera surtout pas de noter le pouls du sujet, mais, de préférence, juste avant de procéder aux prélèvements, c'est-à-dire vers la 12^e ou 15^e minute. Toutes ces observations sont essentielles, aussi avons-nous fait établir une fiche sur laquelle un emplacement est prévu pour chaque renseignement, et, dans ces conditions, il est difficile d'oublier d'en noter un qui pourrait avoir de l'importance ultérieurement.

Ainsi que l'ont montré les travaux de Starr (149), vers la douzième minute on peut admettre que le sujet entre dans des conditions satisfaisantes d'équilibre. Vers ce moment le retour veineux de l'iode d'éthyle devient à peu près constant et le moment des prélèvements est arrivé.

On ferme alors le robinet supérieur de l'ampoule à air alvéolaire Haldane, on ouvre le robinet inférieur, et, abaissant l'ampoule, on produit le vide dans l'ampoule. Lorsque le niveau du mercure est descendu à la graduation correspondant à un vide de 30 cmc., on ferme le robinet inférieur. On ouvre le robinet supérieur, le mercure dans la canalisation doit rester en place, car le poussoir de la valve tient le vide. On commande alors au sujet de faire une expiration forcée, et, dès qu'il fait signe qu'il est arrivé à l'extrême fin de l'expiration, on effectue le prélèvement en soulevant le levier de la valve. Puis on

laisse le sujet se reposer quelque temps, une demi-minute à une minute environ, et on recommence en ayant soin de faire alterner les expirations forcées faites au début et à la fin de l'expiration. On a ainsi en 4 prises un échantillon de plus de 100 cmc. constitué par de l'air alvéolaire moyen prélevé selon la technique de Haldane.

Entre la prise des échantillons d'air alvéolaire on prélèvera l'échantillon d'air inspiré.

Une fois les échantillons d'air inspiré et d'air alvéolaire recueillis, on remplit rapidement de mercure l'ampoule d'air expiré. On la vide ensuite en aspirant l'échantillon et après avoir rejeté les 50 premiers centimètres cubes qui ont lavé la canalisation.

Le sujet respire toujours le mélange du spiromètre. On pourra alors terminer l'expérience en arrêtant simultanément le compteur des respirations et le chronographe et en fermant le gros robinet de la tubulure d'aspiration. On notera la durée de l'expérience, le nombre de respirations, le nombre de litres d'air inspiré, et on procédera à l'analyse des trois échantillons prélevés, en suivant les indications du chapitre VII. Les corrections de température seront faites, puis on pourra calculer le débit cardiaque en utilisant la formule de Henderson et Haggard :

$$\frac{I - E}{A} \times \frac{\text{Respiration (litres par minute)}}{2} = DC$$

Nous avons indiqué pourquoi cette formule est

préférable à celle de Starr et Gamble. Cependant, si l'on avait désiré prélever dans une 4^e ampoule l'air de « rebreathings », on procéderait de la façon suivante : aussitôt après l'arrêt du compteur et du chronographe, on ferme après la 1^{re} inspiration le robinet à trois voies. Le sujet enlève la valve de sa bouche, expire à l'air libre et inspire dans le tuyau allant au petit spiromètre (qui contient un litre d'air extérieur). On le laisse respirer normalement pendant 20 à 25 secondes, pas plus, et on lui fait alors faire une expiration forcée. Dès qu'elle est terminée, on ferme le robinet du petit spiromètre où il ne reste plus qu'à prélever l'échantillon après purge des canalisations de prélèvement.

D'autre part, si on avait voulu avoir de l'air alvéolaire automatique, la soupape aurait été réglée avant le début de l'expérience et l'échantillon aurait été recueilli pendant toute la durée de celle-ci.

II. — Les résultats.

Nous avons justifié au chapitre VII la méthode nouvelle de dosage de l'iodure d'éthyle, basée sur la combustion de ce corps, et avons donné des exemples du degré d'exactitude que l'on peut obtenir pour des dosages faits sur 100 cmc. seulement, avec les appareils que nous avons fait construire.

La détermination du débit cardiaque nécessite une grande rigueur dans toutes les mesures, que ce soit

le volume d'air respiré par minute, le pouls ou les analyses des échantillons prélevés. Aussi pouvait-on attendre de l'application de ces nouvelles techniques d'analyse, de bons résultats cliniques.

Pour justifier une méthode nouvelle en physiologie, alors qu'on ne dispose d'aucun chiffre de contrôle exact, le mieux est de chercher à se placer constamment dans de mêmes conditions expérimentales, et de comparer les résultats obtenus. S'ils sont voisins, et peu différents du chiffre moyen qu'ils fournissent ; si, d'autre part, on trouve des différences importantes suivant les sujets et suivant les circonstances, on a de sérieuses raisons de penser que la méthode est exacte, et qu'elle donne une interprétation correcte des faits.

Comme il s'agissait avant tout de justifier la technique proposée par la constance des chiffres obtenus, nous avons fait un certain nombre de déterminations en série chez des sujets normaux.

Sujet B. A. : homme normal, 61 ans, taille 1 m. 82, poids 82 kgr.

Dans toutes les expériences suivantes on s'est placé dans les mêmes conditions expérimentales : repos complet depuis 30 minutes, couché, à jeun. L'air alvéolaire a été prélevé en quatre fois à la fin de l'expérience par la méthode de Haldane-Priestley. Le mélange inspiré était au taux de 1 cmc. d'iodure d'éthyle liquide pour 200 litres d'air. Les analyses ont été faites par la méthode eudiométrique sur

des échantillons de 10 cmc. Le calcul du débit cardiaque est fait sans tenir compte du retour veineux, avec le coefficient 2.

Expérience	Air courant cc.	CO ₂ dans l'air alv. cc. %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
1	500	5,48	10,04	137
2	425	5,275	8,79	123
3	472	5,325	9,54	130
4	631	5,205	8,69	111
5	563	5,16	9,74	128
Moyennes :	518	5,29	9,36	126

La différence moyenne entre les chiffres trouvés par le débit cardiaque par minute et le chiffre moyen est seulement de 0^l.49. Autrement dit, celui-ci est déterminé avec une **erreur moyenne de $\pm 5,20/0$** . Les deux plus grandes erreurs sont de + 0^l.68 et de — 0^l.67 correspondant à une erreur maxima de $\pm 7,2 \%$.

Les chiffres précédents expriment les résultats sur lesquels on peut compter lorsque l'on prend soin de se placer dans des conditions aussi identiques qu'il est possible de le faire.

Les deux séries d'expériences suivantes sont un peu inférieures à cet égard, les deux sujets ayant à manipuler dans le laboratoire et ne pouvant se placer chaque fois dans les conditions strictement les mêmes de repos. De plus, toutes les manipulations au cours des expériences de la série J. B. ont été effectuées par celui-ci qui était ainsi à la fois sujet et expérimentateur.

Sujet J. B. : homme normal, 27 ans, taille 1 m. 80, poids 71 kgr.

A part le repos avant l'expérience, dont la durée était assez variable (de 0 à 15 minutes) et la position qui était à demi-couchée (pour pouvoir manipuler l'appareil de prélèvement pendant l'expérience), les conditions d'expériences étaient les mêmes que pour B. A. :

Expérience	Air courant cc.	CO ₂ dans l'air alv. cc. %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
1	530	5,46	7,48	99,6
2	512	5,36	9,54	113
3	571	5,48	8,05	107
4	463	5,49	7,69	98,5
5	560	5,51	7,44	114
6	558	5,61	8,60	114
7	555	5,44	8,13	107
8	454	5,32	9,54	114
Moyennes :	525	5,46	8,31	108,2

La différence moyenne entre les chiffres trouvés pour le délit cardiaque par minute et le chiffre moyen est de 0^h68 correspondant par rapport à ce chiffre moyen à une erreur moyenne de 8,3 0/0.

Sujet H. O. : homme normal, 35 ans, taille 1 m. 64, poids 80 kgr.

Mêmes conditions que pour J. B., mais ne manipulait pas l'appareil, repos entre 10 et 20 minutes, couché.

Expérience	Air courant cc.	CO ₂ dans l'air alv. cc %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
1	500	5,20	6,88	101
2	464	5,08	6,10	93,9
3	474	5,17	4,81	81,6
4	378	5,16	5,13	94,5
5	388	5,19	5,55	101
6	390	4,935	6,62	108
Moyennes :	415	5,12	5,85	96,6

La différence moyenne entre les chiffres trouvés pour le débit cardiaque par minute et le chiffre moyen est de 0'68 correspondant, par rapport au chiffre moyen, à une erreur moyenne de 11 0/0.

Les trois séries d'expériences précédentes montrent que l'erreur relative pour de tels dosages augmente assez rapidement si on ne se place pas toujours dans des conditions strictement identiques pour chacun d'eux. Les chiffres trouvés pour la première série B. A. qui était celle où toutes les expériences avaient bien été faites dans des conditions égales, sont excellents car une erreur moyenne de 5,2 % seulement du chiffre trouvé est très faible pour une méthode biologique aussi délicate que le débit cardiaque. Ils mettent bien en évidence la valeur de la méthode proposée. Toutes les analyses sont, en effet, faites sur des échantillons de 100 cmc. seulement et il semblerait *à priori* que l'exactitude des dosages devrait en souffrir. Ce n'est pas le cas puisque les résultats sont au moins aussi bons que ceux obtenus par les autres méthodes.

Pour les séries J. B. et H. O. les erreurs moyennes sont de 8,3 et de 11 %. Malgré cela les chiffres obtenus sont encore très bons eu égard aux conditions dans lesquelles ces séries d'expériences ont été faites (repos insuffisant pour H. O., pour ainsi dire pas de repos pour J. B. qui en plus prélevait les échantillons lui-même pendant l'expérience). Il n'y a aucun doute qu'en se plaçant dans les mêmes conditions que pour B. A., ces mesures auraient pu être diminuées à un taux aussi bas que dans cette série d'expériences.

La fidélité de la méthode étant ainsi montrée, voici à titre d'indication quelques résultats obtenus chez les sujets précédents :

Sujet B. A. : repos 25 minutes, couché, une heure après un repas.

Expérience	Pouls	Air courant cc.	CO ₂ alvéolaire cc. %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
6	88	554	5,15	11,250	127

Les chiffres moyens trouvés sur cinq expériences à jeun étaient :

74	518	5,29	9,36	126
----	-----	------	------	-----

L'examen de ces valeurs montre qu'il y a après les repas une augmentation du débit cardiaque qui se fait surtout aux dépens d'une plus grande fréquence du pouls puisque le débit systolique a sensiblement la même valeur.

Sujet J. B. : repos 10 minutes, à demi couché, $\frac{1}{2}$ heure après le petit déjeuner.

Expérience	Pouls	Air courant cc.	CO ₂ alvéolaire cc. %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
9	88	648	5,21	9,185	104

Les chiffres moyens trouvés sur huit expériences à jeun étaient :

78	525	5,46	8,31	108,2
----	-----	------	------	-------

On retrouve ici encore cette augmentation du débit cardiaque et du pouls.

Résultats trouvés chez d'autres sujets normaux, à jeun et au repos depuis 30 minutes, couchés.

Sujet G. C. : homme normal, 20 ans, taille 1 m. 61, poids 57 kg. 500.

Air courant cc.	CO ₂ alvéolaire cc. %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
316	6,01	5,032	74

Sujet R. G. : homme normal, 23 ans, taille 1 m. 77, poids 68 kg.

600	6,40	8,46	105,7
-----	------	------	-------

Sujet J. D. : homme normal, 22 ans, taille 1 m. 83, poids 70 kg.

357	5,59	7,200	111
-----	------	-------	-----

Retardé par la mise au point de la nouvelle technique que nous proposons, nous n'avons pas pu faire suffisamment de mesures sur des malades pour pouvoir donner des résultats complets. Pour le faire il faut disposer de nombreux examens de malades

qui soient assez comparables entre eux. Nous nous contenterons de donner, au point de vue pathologique, et à titre de simple exemple, les dosages faits sur les deux sujets suivants indiquant l'influence de la fièvre et du pneumothorax artificiel.

Sujet L. G. : femme 25 ans, taille 1 m. 58, poids 54 kg. 600.

Tuberculose ulcéro-caséuse droite, a été traitée par pneumothorax artificiel transformé ensuite en oléothorax et qui a fait assez récemment une perforation avec vomique d'huile.

L'opportunité, d'une thoracoplastie est discutée.

Au repos pendant une demi-heure, couchée, à jeun, *fait 37,5° au moment de l'expérience.*

Air courant cc.	CO ₂ alvéolaire cc. %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
275	5,41	7,27	64,0

Dans les mêmes conditions mais *fait 39° au moment des l'expérience.*

237	5,45	9,40	74,6
-----	------	------	------

Sujet P. G. : femme, 32 ans, taille 1 m. 53, poids 54 kg.

Lobite supérieure droite excavée, au repos pendant une demi-heure, couchée, à jeun ; *avant pneumothorax artificiel :*

Air courant cc.	CO ₂ alvéolaire cc. %	Débit par minute litres	Débit systolique cc.
337	4,68	10,80	90

Après pneumothorax, six jours après la première insufflation :

333	4,68	12,30	107,9
-----	------	-------	-------

Les quelques résultats obtenus dans des cas pathologiques ont permis de constater des variations notables du débit cardiaque, et nous comptons bien pouvoir les compléter ultérieurement.

Afin de ne pas surcharger de chiffres les tableaux précédents nous nous sommes contenté de ne donner que ceux correspondant au débit cardiaque en litres par minute et ceux du débit systolique, exprimant la quantité de sang qui est refoulée par le cœur à chaque systole (Stroke volume des auteurs anglais). Les autres rapports : volume de sang traversant les poumons par minute et par mètre carré de surface corporelle (Circulatory index) ou encore le rapport

$$\frac{\text{Circulation}}{\text{Poids kg.} \times \text{pouls par minute}} \text{ (ou stroke index)}$$

n'ont pas un très grand intérêt. Il est aussi possible, théoriquement au moins, de calculer le travail du cœur. Rosen et White (138) donnent la formule de Evans corrigée :

$$W = \frac{7 Q R}{6} \times \frac{W (V C)^2}{g E^2}$$

dans laquelle W = kilogrammètre par minute, Q = volume de sang par minute, R = résistance artérielle moyenne en mètres de sang (pression diastolique + $1/3$ de la pression du pouls en mm. de Hg et la somme est multipliée par 0,013), V = la rapidité moyenne du sang à la crosse de l'aorte, g = l'accélération de la pesanteur en mètres par

seconde, C = la durée du cycle cardiaque en secondes et E = la durée de la systole en secondes.

On voit que trop de valeurs incertaines interviennent dans ce calcul pour que l'on puisse en faire état en clinique.

* * *

Les résultats que nous venons de donner sont assez élevés si on les compare à ceux obtenus avec les autres mesures du débit cardiaque par l'iodure d'éthyle. C'est encore plus évident à l'examen des tableaux II et III du chapitre VI qui montrent, ainsi qu'on pouvait le prévoir, qu'en utilisant l'air alvéolaire vrai les valeurs trouvées pour le débit cardiaque, sont nettement plus élevées que si on se sert de l'air automatique. Ce dernier est en effet moins riche en CO² et plus riche en iodure d'éthyle que l'air type Haldane. Comme le chiffre d'iodure d'éthyle alvéolaire figure dans la formule :

$$DC = \frac{I - E}{A} \times \frac{R}{2}$$

comme diviseur, il est évident que s'il est plus faible le débit cardiaque sera plus fort.

Il résulte de ces considérations que les chiffres que nous donnons ne peuvent pas être comparés directement à ceux obtenus par les autres méthodes à l'iodure d'éthyle, qui toutes, jusqu'à présent, ont utilisé l'air automatique. Plusieurs auteurs, Brocklehurst, Haggard et Henderson (20), en particulier,

ont comparé leur méthode originale à l'iodure d'éthyle avec des méthodes basées sur le principe de Fick, et ont dit avoir obtenu une bonne concordance.

Si c'est le cas, la méthode que nous proposons doit donner des chiffres un peu plus forts.

L'importance de cette différence ne paraît pas considérable dans le cas qui nous occupe. Notre but en effet est d'avoir une méthode clinique, qui nous permette avant tout d'établir des comparaisons entre différents états d'un même sujet ou entre différents sujets. D'ailleurs, y a-t-il actuellement une seule méthode basée sur les échanges respiratoires qui puisse prétendre donner à coup sûr la valeur réelle du débit cardiaque? A notre avis la méthode de Dautrebande est celle qui, théoriquement au moins, doit donner les chiffres les plus voisins des chiffres réels et ces chiffres paraissent être aux environs de 6 litres pour des sujets normaux. Il y aurait peut-être lieu, puisque malgré tout le coefficient 2, fixé par Henderson et Haggard, est un coefficient empirique qui tient compte dans une certaine mesure du retour veineux de l'iodure d'éthyle et qui a été établi pour l'air automatique, de faire une série d'expériences, où *simultanément* serait déterminé le débit cardiaque par la méthode au CO² et par celle que nous proposons. On s'apercevrait sans doute que ce coefficient 2 est trop faible, et si, comme c'est probable, les différences observées étaient proportionnelles, on pourrait réajuster

ce coefficient à un taux convenable, en rapport avec l'air alvéolaire correct.

Quoi qu'il en soit, les mesures actuellement obtenues avec notre technique sont parfaitement utilisables si on les compare entre elles; les chiffres ne paraissent d'ailleurs pas être extrêmement différents des chiffres des anciennes méthodes, et l'adoption d'un coefficient de répartition nouveau serait un bénéfice satisfaisant pour l'esprit encore plus que pour la clinique.

CONCLUSIONS

La mesure du débit cardiaque chez l'homme ne peut être abordée sérieusement que par l'étude des échanges respiratoires. Les méthodes basées sur l'analyse des gaz que contiennent le sang artériel et le sang veineux nécessitent des manipulations délicates et de longue durée, qui en rendent l'application difficile en clinique. Aussi a-t-on cherché à simplifier la question en faisant respirer aux sujets un gaz non nocif, qui se détruit rapidement dans l'organisme, ce qui permet d'éliminer son dosage dans le sang veineux mêlé. Le gaz que nous avons utilisé est l'iodure d'éthyle dont l'emploi a été proposé en 1925 par Henderson et Haggard. Au cours de cette étude, qui a demandé de nombreux essais, nous avons établi les points suivants :

1° La mesure du débit cardiaque par les méthodes respiratoires à l'iodure d'éthyle nécessitent d'abord une méthode de dosage de ce corps qui soit sûre, fidèle et pratique. L'étude critique des techniques précédemment employées met en évidence leurs difficultés : celle de Henderson et Haggard est impraticable du fait de l'inconstance des tubes d'anhydride iodique ; celle de Starr et Gamble nécessite

entre les réactifs une durée de contact de 16 heures au moins et elle n'a donné entre nos mains que des résultats approximatifs. Elle n'a pas la souplesse nécessaire à une méthode clinique.

2° Nous avons étudié la méthode eudiométrique de H.-R. Olivier et avons disposé à cet effet avec cet auteur tout un appareillage dont nous donnons la description et le mode d'emploi. Cet appareil et cette technique permettent d'éviter les erreurs provenant des modifications de pression et de température ; ils permettent de mesurer des variations de volume de un vingt millième du volume de l'échantillon, correspondant à une erreur de lecture de une demi division, c'est-à-dire de doser l'iodure d'éthyle au centième de milligramme environ. Une mesure est faite en un temps relativement court. Le volume des échantillons est beaucoup plus réduit que dans les autres techniques, et, par conséquent, permet de faire le dosage de l'iodure d'éthyle dans l'air alvéolaire vrai.

La justification de cette méthode a été faite en s'inspirant de celle décrite par Henderson pour la mesure de faibles quantités de liquides volatils. De nombreuses expériences ont permis de vérifier la formule proposée. L'erreur moyenne observée entre le chiffre trouvé et le poids d'iodure d'éthyle est de 3,5 pour cent, et encore cette erreur est-elle due pour une certaine part à l'altération rapide de l'iodure d'éthyle ;

3° D'importantes causes d'erreur ont été évitées :

Le prélèvement de l'air alvéolaire par les méthodes automatiques conduit à une sous-estimation du CO_2 alvéolaire et à une surestimation de l'iodure d'éthyle alvéolaire. Ceci constitue la cause d'erreur la plus importante des techniques jusque-là décrites. Pour y pallier nous donnons la description d'une valve respiratoire permettant de prélever dans de bonnes conditions l'air alvéolaire, suivant la technique de Haldane-Priestley, seule technique donnant l'air alvéolaire vrai.

4° Par des dosages comparatifs nous avons, contrairement à la plupart des auteurs, donné la préférence aux ampoules fermées par des robinets plutôt qu'à celles fermées par un tube de caoutchouc pincé, car dans les conditions d'expérience l'absorption de l'iodure d'éthyle par la graisse des robinets est négligeable et moindre que l'absorption par la fermeture au caoutchouc ;

5° L'iodure d'éthyle n'est pas entièrement décomposé dans l'organisme, une certaine partie revient par le sang du cœur droit et est expirée. Le principe de la méthode de Henderson et Haggard s'en trouve singulièrement faussé. Cependant les mesures en série du débit cardiaque d'un même sujet, faites avec ou sans « rebreathings », et en se servant des coefficients de Henderson ou de Starr, montrent que la méthode de ce dernier auteur, qui cherche à tenir compte de ce retour veineux, n'apporte qu'une précision apparente, et que le coefficient de Henderson, s'il ne doit être considéré comme un coeffi-

cient de dissolution, peut cependant être utilisé comme coefficient de répartition ;

6° L'étude chez un même sujet des chiffres de débit cardiaque obtenus par la méthode proposée, donne des chiffres sensiblement constants : dans de bonnes conditions d'expérience l'erreur moyenne par rapport au débit moyen est de 5,2 %. Ces chiffres justifient l'emploi de cette méthode, mais ils sont plus forts que ceux fournis par celles qui utilisent l'air alvéolaire automatique, car celui-ci n'est pas de l'air alvéolaire vrai ;

7° L'emploi en clinique des techniques de mesure du débit cardiaque nécessite une méthode de dosage rapide, un appareillage adéquat, et c'est à cette mise au point que nous avons consacré ce travail.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président de thèse,
L. BERNARD.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. AITKEN (R. S.) et CLARKE-KENNEDY (A. E.). — *Journ. Physiol.*
LXIV, 1927-1928, p. 17.
2. BARCROFT (H.). — *Journ. of Physiol.*, 1927, LXIII, p. 162.
3. — *The respiratory function of the blood*, Cambridge,
1914.
4. BINET (Léon). — *Presse Médicale*, 1927, IX, p. 134.
5. BINET (L.) et BOUTHILLIER (P.). — *Presse Médicale*, 1929,
XLII, p. 681.
6. BJERLOW (H.) et LILJESTRAND (G.). — *Acta Med. Scand.*,
1927, LXVII, p. 5.
7. BOCK, DILL et TALBOTT. — *Journ. of Physiol.*, 1928, LXVI,
p. 121.
8. BOCK et FIELD. — *Journ. of Biol. Chem.*, 1924-1925, LXII,
p. 269.
9. BOCK, FIELD et ADAIR. — *Journ. of Biol. Chem.*, 1924, LIX,
p. 353.
10. BOHR (C.), HÄSSELBACH (K.) et KROGH (A.). — *Skand. archiv.*
f. Physiol., 1904, XVI, p. 402.
11. BOOTHBY et PEABODY. — *Archiv. Intér. Med.*, 1915, XIII,
p. 497.
12. BORNSTEIN. — *Pflügers archiv.*, 1919, CXXXII, p. 307.
13. — *Zeitschr. f. exper. Pathol. und Thérap.*, 1919, XX,
p. 495.
14. — *Zeitschr. f. exper. Pathol. und Thérap.*, 1923, XIV,
p. 135.
15. BOUTHILLIER (P.). — *La Médecine*, 1929, XIII, p. 702.
16. BOYCOTT, DARNANT et HALDANE. — *Journ Hyg.*, 1908,
VIII, p. 342.
17. BURKE (K. A.) et DONNAN (F. G.). — *Journ. Chem. Soc.*,
1904, LXXXV, p. 555.
18. — *Zeitschr. Phys. Chem.*, 1910, LXIX, p. 148.

19. BURWELL et ROBINSON. — *Journ. Clin. Investigation*, 1924, I, p. 47, 48.
20. BROCKLEHURST (R. J.) HAGGARD (H. W.) et HENDERSON. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1927, LXXXII, p. 504.
21. BROCKLEHURST (R. J.) et HENDERSON (Y.). — *Journ. of Biol. Chem.*, 1927, LXXII, p. 665.
22. BROEMSER (Ph.) et RANKE (O. F.) — *Zeitschr. f. Biol.*, 1930, XC, p. 467.
23. CAMPBELL. — *Journ. of Physiol.*, 1924, LIX, p. 1.
24. CHAUVEAU et FAIVRE. — *Journ. Méd. de Paris*, 1858, p. 410.
25. CHRISTIANSEN (J.), DOUGLAS (C. G.) et HALDANE (J. S.). — *Journ. of Physiol.*, 1914, XLVIII, p. 244.
26. CLARK-KENNEDY (A. E.) et TREVOR OWEN. — *Quart. Journ. Méd.*, 1927, XX, p. 383.
27. COQUILLON (C. R.). — *Acad. Sc.*, 1877, LXXXIV, p. 458.
28. CORDERO. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1926, LXXVII, p. 91.
29. CULLIS, RENDEL et DAHL. — *Journ. of Physiol.*, 1926, LXII, p. 104.
30. — *Journ. of Physiol.*, 1927, LXIV, p. 39.
31. CYON. — *Archiv. de Reichert et de Du Bois-Raymond*, 1886
32. DAUTREBANDE (Lucien). — *Archiv. Inter. de Méd. expér.*, 1926, II, p. 415.
33. DAUTREBANDE (L.). — *Liège Médical*, 1926, n° 18.
34. — *Compte-rendu Soc. belge de Biol.*, 1926, XCIV, p. 129.
35. — *Société belge de Biologie*, XCIII, p. 1029.
36. — *Archiv. Maladies du cœur*, 1928, n° 5, p. 296.
37. — *Les échanges respiratoires*. Paris, 1930.
38. DAVIES et GILCHRIST. — *Quart. Journ. Med.*, 1927, XX, p. 245.
39. DILL (D. B.), HURXTHAL (C.), van CAULAERT, FOLLING et BOCK (A. V.). — *Journ. of Biol. Chem.*, 1927, LXXIV, p. 303.
40. DODDS. — *The Lancet*, 1921, II, p. 605.
41. DOUGLAS et HALDANE. — *Journ. of Physiol.*, 1922, LVI, p. 69.
42. EMBLEY (E. H.): — *Proc. Roy. Soc.*, London, série B, 1906, LXXVIII, p. 391.
43. VON EULER (M.) et LILJESTRAND (G.). — *Skand. Archiv. f. Physiol.*, 1927, LII, p. 243.

44. EWIG et HINSBERG. — *Klin. Woch.*, 1930, p. 647.
45. EYSTER et MIDDLETON. — *Arch. Inter. Med.*, 1924, XXXIV, p. 228.
46. FICK. — *Archiv. f. d. ges. Physiol.*, 1895, LX, p. 589.
47. FIELD, BOCK, GILDEA et LATHROP. — *Journ. Clin. Investig.*, 1924, I, p. 65.
48. FIESSINGER, OLIVIER et HERBAIN. — *Diagnostics Biologiques*. Paris 1929.
49. FORSZMANNI (W.). — *Klin. Wochenschr.*, 1929, VIII, n° 45.
50. FRANK (François). — *Travaux labor. Marey*, 1877, III.
51. FRANK (Otto). — *Sitzungs-ber. d. ges. f. Morph. und Physiol.*, 1926, in München, XXXVII, p. 38.
52. FRANK (O.). — *Zeitschr. f. Biol.*, 1926, LXXXV, p. 91.
53. — *Zeitschr. f. Biol.*, 1930, XC, p. 405.
54. FRASER (F. R.). — *The Lancet*, 1927, p. 429, 589, 643.
55. FUHNER. — *Berichte d. deutsche Chem. Gesell.*, 1924, LVII, p. 510.
56. GOLDSCHMIDT (S.) et LIGHT (A.). — *Journ. of Biol. Chem.*, 1925, LXIV, p. 53.
57. GRÉHANT et QUINQUAUD. — *Biologie*, 1886, p. 159.
58. GRÉHANT. — *Le génie civil*, 1907, L, p. 302-305.
59. GROLLMAN. — *Am. Journ. Physiol.*, 1929, LXXXVIII, p. 432.
60. HAGGARD. — *Journ. Biol. Chem.*, 1923, LV, p. 131.
61. — *Journ. of Biol. Chem.*, 1924, LIX, p. 737 et 747.
62. HALDANE (J. S.) et PRIESTLEY. — *Journ. of Physiol.*, 1905, XXXII, p. 227.
63. — *Methods of air analysis*. London, 1920.
64. — *Respiration*, 1922.
65. DE LA HARPE (C.) et REVERDIN (F.). — *Chem. Ztg.*, 1888, XII, p. 1726.
66. HENDERSON (Yandell). — *Am. Journ. of Physiol.*, 1906, XVI, p. 325.
67. HENDERSON (Y.). — *Am. Journ. of Physiol.*, 1908, XXI, p. 126.
68. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1909, XXIII, p. 345.
69. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1960, XXVII, p. 152.
70. HENDERSON (Y.) et BARRINGER (T.). — *Am. Journ. of Physiol.*, 1913, XXXI, p. 288.

71. HENDERSON (Y.), CHILLINGWORTH (F. P.) et WHITNEY. — *Journ. Physiol.*, 1915, XXXVIII, p. 1.
72. HENDERSON (Y.) et PRINCE. — *Journ. Biol. Chem.*, 1917, XXXII, p. 325.
73. — *Journ. Biol. Chem.*, 1918, XXXIII, n° 1.
74. HENDERSON (Y.) et HARVEY (S. C.) — *Am. Journ. of Physiol.*, 1918, XLVI, p. 533.
75. HENDERSON (Y.) et STEHLE. — *Journ. of Biol. Chem.*, 1919, XXXVIII, p. 67.
76. HENDERSON (Y.) et HAGGARD. — *Journ. of Biol. Chem.*, 1919, XXXVIII, p. 71.
77. HENDERSON (Y.). — *Arch. Neerl. de Physiol.*, 1922, VII, p. 378.
78. — *Physiol. Reviews*, 1923, III, p. 165.
79. HENDERSON (Y.) et HAGGARD. — *Zeitschr. Physiol. Chem.*, 1923, CXXX, p. 126.
80. — *The Lancet*, 1925, p. 1263 et 1317.
81. — *The Lancet*, 19 déc. 1925 et 26 déc. 1925.
82. — *Physiol. Reviews*, 1925, V, p. 131.
83. HENDERSON (Y.) et HAGGARD. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1925, LXXIII, p. 193.
84. — *Biochem. Journ.*, 1926, XX, p. 865.
85. — *Journ. of Physiol.*, 1926-1927, LXII, p. 262.
86. HENDERSON (Y.) et HAGGARD. — *Am. Journ. Physiol.*, 1927, LXXXII, p. 497-503.
87. HENDERSON (Y.), HAGGARD et DOLLY. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1927, LXXXII, p. 512.
88. HOCHREIN, TALBOTT, DILL et HENDERSON. — *Naunyn Schmiedebergs Archiv.*, 1929, CXLIII, p. 147.
89. HODGE et EYSTER. — *Am. Journ. Roengenol. and Radiumther.*, 1924, XII, p. 252.
90. JARISCH (A.) et LILIESTRAND (G.). — *Skand. Archiv. f. Physiol.*, 1927, LI, p. 235.
91. KATZ (S. H.) et BLOOMFIELD (J. J.). — *Ind and Eng Chem.*, 1922, XIV, p. 304.
92. KAUP (J.) et GROSSE (A.). — *Munch. Med. Woch.*, 1927, p. 755.
93. KININMONT (J. G.). — *Quart Journ. Med.*, 1928, XXI, p. 277.
94. KLEIN (O.). — *Munch. Med. Woch.*, 1930, n° 31, p. 1311.

95. KRIES (V.). — *Carl Ludwigs Beitrage zur Physiol.*, 1887, p. 101.
96. KROETZ. — *Verh. deutsch. Ges. Inn. Med.*, 1929, XLI, p. 449.
97. — *Zbl. Inn. Med.*, 1930, LI, n° 15.
98. — *Klin. Woch.*, 1930, n° 21, p. 966.
99. KROGH (A.) et KROGH (M.). — *Skand. Archiv. Physiol.*, 1909-1910, XXIII, p. 179.
100. KROGH (A.) et LINDHARD. — *Skand. Archiv. Physiol.*, 1912, XXVII, p. 100.
101. KROGH et LINDHARD. — *Journ. of Physiol.*, 1913-1914, XLVII, p. 431.
102. KROGH (A.). — *Abderh. Handb. d. Biochem. Arb-meth.*, 1915, VIII, p. 550.
103. KUHN et STEUBER. — *Zeitschr. f. exper. Pathol. und therap.*, 1919, XX, p. 360.
104. LAMB, BRAY et GELDARD. — *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 1920, XLII, p. 1636.
105. LAUTER. — *Verh. dtsch. ges. Inn. Med.*, 1929, p. 388.
106. — *Munch. Med. Woch.*, 1930, p. 526.
107. LILJESTRAND (G.) et ZANDER (E.). — *Acta Med. Skand.*, 1926, LXVI, p. 501.
108. — *Zeitschr. f. ges. exper. Med.*, 1928, LIX, p. 105.
109. LINDHARD. — *Abderh. Handb. d. Biochem. Arb-meth.*, 1925, p. 1611.
110. LOEB. — *Zeitschr. f. d. gesammte exper. Med.*, 1920, XI, p. 16.
111. LOEWY. — *Pflugers Archiv.*, 1891, Bd. 49, p. 405.
112. — *Pflugers Archiv.*, 1891, Bd. 58, p. 416.
113. MAREY. — *Méthode graphique*, p. 214.
114. — *Travaux de laboratoire*, p. 189.
115. — *Circulation du sang*, p. 75.
116. MARSCHALL (E. K.). — *Am. Journ. of Physiol.*, 1926, LXXVII, p. 459.
117. MEACHINS et DAVIES. — *Heart*, 1922, IX, p. 191.
118. — *Respiratory fonction in disease*.
119. MEACHINS (J.). — *The Lancet*, 1924, I, p. 835.
120. MEEK. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1924, LXX, p. 385.
121. MOBITZ (W.). — *Klin. Woch.*, 1926, XX, p. 913.
122. — *Klin Woch.*, 1926, XX, p. 985-986.
123. — *Klin Woch.*, 1926, XX, p. 1158.

124. MOBITZ (W.) et GROSSE. — *Archiv. f. exper. Path. et Pharm.*, 1926, CXVIII, p. 192.
125. MOBITZ (W.). — *Zeitschr. f. Kreislaufforschung*, 1927, XIX, p. 280.
126. MOBITZ (W.) et HINSBERG (K.). — *Archiv. f. Exper. Pathol. und Pharm.*, 1927, CXXII, p. 282.
127. MOORE, HAMILTON and KINSMAN. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1926, LXXXVII, p. 817.
128. NICLOUX (M.). — *Les anesthésiques généraux*. Paris, 1908.
129. — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, n° 3, p. 229.
130. NORRIS (J. F.). — *Principles of organic Chemistry*. New-York, 1922, p. 257.
131. OLIVIER (H. R.). — *Etudes sur les fonctions respiratoires au cours de la tuberculose pulmonaire*. Thèse, Paris, 1928.
132. OLIVIER (H. R.), BRETEY (J.) et HERBAIN (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 533.
133. OLIVIER (H. R.) et BRETEY (J.). — *C. R. Soc. Biol.* 1930, CV, p. 278. *Bull. Soc. Chimie biologique*, 14 avril 1931.
134. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, CV, p. 280.
135. PETTERSON. — *Zeitschr. f. Anal. Chem.*, XXV, p. 467 et 479.
136. PLESCH. — *Ztg. exp. Pathol. und Thérap.*, 1909, Bd. VI, p. 380.
137. RINGER. — *Amer. Heart. Journ.*, 1927, II, p. 229.
138. ROSEN et WHITE. — *Amer. Journ. of Physiol.*, 1926, LXXVIII, p. 168.
139. SCHALL. — *Zeitschr. f. d. gesamte exper. Med.*, 1921, p. 322.
140. SCHÖEN et SLIWKA. — *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1923, CXXXI, p. 131.
141. SCHÖEN (R.). — *Munch. Med. Woch.*, 1924, LXXI, p. 889.
142. SIEBECK. — *Klin. Woch.*, 1929, VIII, p. 2121.
143. SMITH (R. M.). — *Transact. Coll. physic. Philadelphia*, VII, p. 133.
144. STAEBELIN et MULLER. — *Zeitschr. f. exper. Med.*, 1924, XXXIX, p. 157 et 210.
145. — *Zeitschr. f. exper. Med.*, 1924, XLI, p. 238.
146. — *Abd. Handb. Lief. 255*. Berlin-Wien, 1928.
147. STARLING. — *Principles of human Physiol.* Londres.
148. STARR (I.) et GAMBLE (G.). — *Journ. Biol. Chem.*, 1927, LXXI, p. 509.

149. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1928, LXXXVII, p. 450.
150. — *Amer. Journ. of Physiol.*, 1928, LXXXVII, p. 475.
151. STEWART. — *Journ. of Physiol.*, 1897, p. 159.
152. STOMIKOW. — *Archiv. f. Anat. und Physiol.*, 1886.
153. STRASZBURGER. — *Dtsch. Archiv. f. Klin. Med.*, XCI, p. 378.
154. TEAGNE (M. C.). — *Journ. Ind. and Eng. Chem.*, 1920, XII,
p. 964.
155. TIGERSTEDT (C.). — *Lehrbuch d. Kreisl. Leipzig*, 1893.
156. — *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1926, XLVIII, p. 138.
157. TRENDLENBURG. — *Zeitschr. f. d. gesammte exper. Med.*,
1921, XIV, p. 311.
158. VAN SLYKE (D. D.). — *Journ. Biol. Chem.*, 1923-1924, LVIII,
p. 523.
159. VIERORDT. — *Die Erscheinungen und Gesetze der Strom-
geschwindigkeites des Blutes*. Francfort, 1858.
160. WHITEHORN (J. C.). — *Journ. Biol. Chem.*, 1920-1921, XLV,
p. 449.
161. WIELAND. — *Brit. Journ. Anesthesia*, 1925, II.
162. WILLIAMSON et RUSSELL. — *Journ. of Chem. Soc.*, 1868,
p. 238.
163. WRIGHT (S.) et KREMER (M.). — *Journ. of Physiol.*, 1927,
LXIV, p. 107.
164. ZONDEK (H.) et BANSI (H. W.). — *Klin. Woch.*, 1929, VIII,
n° 37.
165. ZUNTZ. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1892, p. 109.
166. — *Archiv. f. d. ges. Phys.*, 1894, p. 521.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	1
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	5
CHAPITRE II. — <i>Les méthodes basées sur le principe de Fick.</i>	17
I. Difficultés de son application à l'homme	17
II. L'air alvéolaire.....	20
III. Les techniques de l'air alvéolaire.....	27
IV. Les « rebreathings ».....	33
V. Application à l'homme.....	38
CHAPITRE III. — <i>Les méthodes basées sur l'emploi d'un gaz étranger</i>	41
I. Principe	41
II. Les premiers essais.....	44
III. L'ioduré d'éthyle.....	49
CHAPITRE IV. — <i>Les anciennes techniques de dosage de l'iodure d'éthyle</i>	53
I. Méthode de Henderson et Haggard.....	53
A. Principes	53
B. Appareils.....	54
C. Préparation de l'anhydride iodique.....	56
D. Mode opératoire.....	57
II. Inconvénients de cette méthode.....	60
A. Difficultés techniques.....	61
B. Les résultats sont inconstants.....	63
III. Méthode de dosage de Starr et Gamble.....	68
A. Principe.....	68
B. Appareils et réactifs.....	69
C. Mode opératoire.....	70
IV. Inconvénients de cette méthode.....	73

CHAPITRE V. — <i>Le calcul du débit cardiaque</i>	76
I. Le débit cardiaque selon Henderson et Haggard....	76
II. Les objections.....	77
A. Le retour veineux.....	78
B. L'accumulation dans l'organisme.....	81
C. Le coefficient de distribution.....	82
III. Le débit cardiaque selon Starr et Gamble.....	86
IV. Quelle méthode de calcul choisir?.....	88
CHAPITRE VI. — <i>Une cause d'erreur commune aux deux méthodes précédentes : L'air alvéolaire automatique</i>	94
CHAPITRE VII. — <i>Dosage de l'iodure d'éthyle par eudiométrie</i>	111
I. Le principe et les débuts.....	111
II. Les appareils.....	114
A. Mise au point.....	114
B. Description.....	116
1 ^o Appareils respiratoires.....	118
2 ^o Appareils de prélèvement.....	125
3 ^o Appareil analyseur.....	131
III. Analyse d'un échantillon.....	144
IV. Calcul de l'iodure d'éthyle en poids.....	147
V. Justification.....	152
VI. Les causes d'erreur. Comment les éviter.....	162
CHAPITRE VIII. — <i>La méthode proposée pour mesurer le débit cardiaque</i>	168
I. La technique.....	168
II. Les résultats.....	173
CONCLUSIONS.....	185
BIBLIOGRAPHIE.....	189

1339. — Impr. spéc. de la Libr. Le François, 91, boul. St-Germain. Paris. — 6-31
